

Université Paris VII – Denis Diderot
UFR Sciences

Thèse
pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur de l'Université Paris VII
Spécialité Matière Condensée et Interfaces

Etude des Propriétés Viscoélastiques des Tissus Mous par
Elastographie IRM. Une Approche Multi-Echelle.

Benjamin Robert

Présentée le 09 décembre 2009 devant le jury composé de :
Jacques Bittoun

Jean-Yves Chapelon

Rapporteur

Férédéric Cohen-Tenoudji

Mathias Fink

Directeur de Thèse

Jean-Luc Gennisson

Chrit Moonen

Rapporteur

Etude des Propriétés Viscoélastiques des Tissus Mous par Elastographie IRM. Une Approche Multi-Echelle.

Ces dernières années, l'élastographie ultrasonore et IRM s'est développée afin de caractériser les propriétés viscoélastiques des tissus mous. Ces nouvelles méthodes d'imagerie sont particulièrement prometteuses pour caractériser des pathologies comme les carcinomes dans le sein qui présentent une élasticité plus importante que les tissus environnants.

Dans la première partie du manuscrit, une présentation des milieux viscoélastiques permet de décrire les comportements mécaniques observés lorsqu'un tel milieu est sollicité par une onde élastique. Différents modèles de propagation d'ondes de cisaillement sont analysés afin d'arrêter un choix quant au modèle utilisé pour estimer les propriétés mécaniques des tissus biologiques par élastographie IRM.

Dans la seconde partie, les différentes méthodes d'élastographie par imagerie ultrasonore sont présentées avant d'introduire quelques bases de l'imagerie par résonance magnétique nécessaires à la compréhension de l'élastographie IRM. Deux approches de programmation du codage des déplacements sont comparées théoriquement et expérimentalement de manière à optimiser la qualité de l'estimation des propriétés mécaniques.

Enfin la troisième partie aborde les difficultés de mise en œuvre de ces deux techniques d'acquisition pour certains organes du corps humain comme la carotide ou le cœur, et propose une nouvelle approche de l'élastographie IRM pour pallier ces problèmes. Les bases théoriques de cette méthode sont présentées et comparées aux techniques conventionnelles d'élastographie IRM. Des expériences dans un gel permettent alors de confirmer les observations théoriques réalisées. Enfin, cette technique d'acquisition est adaptée aux contraintes de l'élastographie du cœur et le suivi des propriétés mécaniques *in vivo* du cœur durant le cycle cardiaque sont présentés sous forme d'élastogrammes.

Study of the Viscoelastic Properties of Soft Tissues by MR-Elastography. A Multi-Scale Approach.

Ultrasound and MRI elastography has developed rapidly these past days in order to estimate the viscoelastic properties of soft tissues. This new diagnostic tool is particularly adapted to characterize pathologies such as breast carcinoma because of its higher elasticity than the surrounding tissue.

In the first part of the manuscript, viscoelastic media are presented in order to describe their mechanical behaviors while an elastic wave is generated. Several rheological models are introduced and analyzed to find the more adapted description of the mechanical properties of soft tissues estimated out of MR-Elastography acquisitions.

The second part presents the different techniques of ultrasound elastography and the basis of the Magnetic Resonance Imaging in order to better understand the objectives of MR-Elastography. Two MR-Elastography sequences are theoretically and experimentally analyzed in order to optimize the quality of mechanical properties estimation.

The third part enlightens the difficulties to adapt current MR-Elastography sequences to short T2* tissues such as the carotid or the heart. Thus, a new sequence is introduced : the DENSE-MRE sequence. This new MRI sequence is theoretically and experimentally compared to conventional MR-Elastography sequences. And this new sequence is used *in vivo* to estimate elastograms of heart during the heart cycle.

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Mathias Fink pour son accueil au sein du Laboratoire Ondes et Acoustique, aujourd'hui Institut Langevin. Son ouverture d'esprit m'a permis d'aborder un nouveau domaine dans ce laboratoire : l'Imagerie par Résonance Magnétique pour l'estimation des propriétés viscoélastiques des tissus mous. Le soutien indéfectible au cours de cette thèse de Ralph Sinkus et Jean-Luc Gennisson ont permis à ces travaux de déboucher sur la réalisation des premiers élastogrammes cardiaques *in vivo*. Je tiens tout particulièrement à remercier Ralph de m'avoir permis de réaliser ma transition entre la formation universitaire et le monde de la recherche. Quant à Jean-Luc, il m'aura apporté une aide très précieuse pour les expériences sur volontaires ainsi que pour ces derniers mois où il fallait jongler entre mes activités professionnelles sur Aix en Provence et l'achèvement de ma thèse.

Je tiens également à remercier chacun des membres du jury de cette thèse. Chrit Moonen et Jean-Yves Chapelon ont accepté d'évaluer le travail de cette thèse aux sujets variés. Frédéric Cohen-Tenoudji m'avait permis de découvrir les plaisirs du traitement du signal et cette thèse a mis en application certains de ces principes inculqués au cours de mon master II. Jacques Bittoun m'a ouvert les portes du Centre Inter-Etablissement de Résonance Magnétique au Kremlin-Bicêtre. Ce site fut le siège de l'ensemble des expériences réalisées dans le cadre de cette thèse.

Au cours de ces travaux, les discussions avec Mickael Tanter et Mathieu Pernot m'ont également permis de prendre un recul salutaire par rapport aux résultats que je pouvais obtenir. Leurs contributions ont plus particulièrement permis de mieux évaluer les hypothèses faites aussi bien au niveau des estimations des propriétés viscoélastiques de manière générale que dans le cas des expériences *in vivo* dans le cœur.

Ces travaux ont également profité de l'émulation existant au Laboratoire Ondes et Acoustique : la précieuse disponibilité de Patricia Danaens, les discussions entre doctorants de la même année (Fabrice Marquet, Franck Philippe, Thomas Deffieux, Alexandre Aubry), la

présence et le soutien de certains anciens (Geoffroy Lerosey, Jérémy Bercoff, Marie Muller, Mathieu Rénier) ou l'arrivée de jeunes doctorants (Benoit Larrat, Pierre Garapon, Alice Bretagne, Sébastien Popoff, Fabrice Lemoult). Je tiens tout particulièrement à remercier Benoit pour notre soutien mutuel sur les mêmes problématiques liées à l'utilisation de l'IRM comme outil d'imagerie au Laboratoire d'Ondes et Acoustique.

Bien évidemment, je me dois de penser à mes amis rencontrés sur les bancs de l'ESPCI : François Drillat, Thomas Duriez, Guillaume Miquelard, Yves Cabon, Olivier Pantani. Nous avons passé nos années de thèse ensemble et nos discussions sur des sujets totalement différents m'ont permis de prendre le recul nécessaire sur mes travaux. Enfin, tous ces travaux n'auraient pas été possibles sans le soutien indéfectible de ma famille. Je tiens à leur exprimer toute ma gratitude ici puisque ce manuscrit représente l'aboutissement de mes nombreuses années d'étude et de cette thèse qui a pu traîner en longueur ces derniers temps.

Table des matières

1	Introduction	1
2	Milieux continus et propriétés viscoélastiques	5
2.1	Mécanique dans les milieux continus	7
2.1.1	La loi de Hooke : un lien entre déformation et contrainte	7
2.1.2	Ondes élastiques dans une solide mou	13
2.2	Module de cisaillement et modèles rhéologiques	17
2.2.1	Modèles rhéologiques et réponse mécanique du solide	18
2.2.2	Tissus biologiques et modèles rhéologiques fractionnaires	25
2.2.3	Proposition d'un modèle pour les solides mous	35
3	Imagerie des propriétés viscoélastiques	45
3.1	Propriétés viscoélastiques en imagerie ultrasonore	47
3.1.1	Elastographie statique	50
3.1.2	Elastographie dynamique	54
3.1.3	Elastographie impuls ionnelle	58
3.2	Imagerie par Résonance Magnétique et déplacement	63
3.2.1	Résonance magnétique nucléaire et formation d'image	66
3.2.2	Séquences IRM et codage de déplacements arbitraires	75
3.2.3	Les séquences classiques d'élastographie IRM	83
3.3	Elastographie IRM et propriétés viscoélastiques	89
3.3.1	De l'acquisition à l'estimation des propriétés viscoélastiques	90
3.3.2	Comparaison théorique des séquences d'élastographie IRM	97
3.3.3	Comparaison expérimentale des séquences d'élastographie IRM	102
4	La séquence DENSE-MRE	111
4.1	Principes et validation de la séquence DENSE-MRE	113

4.1.1	Description de la séquence DENSE-MRE	114
4.1.2	Etude théorique de la séquence DENSE-MRE	122
4.1.3	Validation expérimentale de la séquence DENSE-MRE	128
4.1.4	Application aux organes passifs	134
4.2	Application à l'élastographie cardiaque	144
4.2.1	Séquence DENSE-MRE pour les applications cardiaques	146
4.2.2	Protocole expérimental et validation	153
4.2.3	Premiers résultats d'élastographie IRM cardiaque	169
5	Conclusion	185
	Bibliographie	187

Introduction

L'étude du corps humain est sans doute l'un des champs d'investigation permettant de faire coexister le plus de domaines scientifiques. Ces derniers permettent non seulement de mieux appréhender le fonctionnement biologique du corps mais aussi de fournir des outils de diagnostic ou de thérapie. Par exemple, l'hydrodynamique offre une meilleure compréhension de la circulation sanguine tout en permettant de mesurer la pression artérielle par le biais de l'utilisation d'un brassard gonflable et d'un manomètre. La chimie justifie la propagation des messages nerveux par l'étude des échanges d'ions entre les axones et le milieu environnant. De plus elle permet de synthétiser des molécules permettant de soigner diverses pathologies. L'électricité permet d'étudier le fonctionnement électromoteur des organes, comme le cœur, les muscles ou encore le cerveau. Mais également de soigner en brûlant les zones pathologiques sous ablations radiofréquences.

D'autres domaines ont également permis de développer les outils de diagnostic utilisés aujourd'hui en routine. Les réactions de polymérase en chaîne, développées en biologie moléculaire, permettent ainsi d'identifier les virus dans les organismes. L'échographie, basée sur la physique des ondes ultrasonores, est utilisée par exemple pour suivre le développement de l'embryon durant la grossesse. La physique quantique a également permis le développement de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire qui offre des images anatomiques très appréciées. Toutes ces techniques et d'autres ont une finalité commune : offrir les outils permettant au médecin de prendre les décisions les mieux adaptées aux pathologies en terme de diagnostic, de détection ou de thérapie.

C'est avec cette idée sous-jacente qu'une nouvelle méthode de diagnostic s'est développée depuis une vingtaine d'année : l'élastographie. Cette méthode permet de quantifier les propriétés mécaniques des tissus mous par imagerie médicale ultrasonore ou par résonance magnétique. De ce fait son objectif est de corrélérer les propriétés mécaniques des tissus mous avec leurs caractères sains ou pathologiques. Historiquement, cette technique existe

depuis très longtemps de manière qualitative. En effet la palpation du médecin permet de manière intuitive d'évaluer par son acte manuel la dureté des tissus et donc ses propriétés mécaniques, comme l'élasticité. Sur cette idée l'élastographie dite statique a été développée, en imageant par échographie la déformation interne des tissus due à l'application d'une contrainte de surface. Puis par la suite l'imagerie soit par ultrasons, soit par résonance magnétique de la propagation d'ondes élastiques dans les tissus a permis d'améliorer la caractérisation des propriétés mécaniques du corps humain en élastographie. Ainsi cette méthode fournit des éléments de diagnostic complémentaires et très révélateurs pour l'étude des pathologies, par exemple pour le diagnostic de la fibrose du foie, qui homogène durcit avec la maladie, ou encore pour le diagnostic du cancer du sein qui se manifeste principalement par l'apparition de nodules durs dans la glande mammaire.

Cette thèse s'inscrit dans le cadre de l'élastographie par résonance magnétique nucléaire afin d'estimer les propriétés mécaniques des tissus biologiques. Les tissus biologiques sont des milieux particulièrement complexes aussi bien dans leurs structures que dans leurs propriétés mécaniques. En termes de propriétés mécaniques, ils peuvent être considérés comme des solides élastiques lorsqu'ils sont sollicités à basse fréquence mais aussi comme des fluides visqueux lorsqu'ils sont sollicités à haute fréquence. Il est donc important de parvenir à trouver une modélisation du comportement mécanique des tissus mous pour valider la méthode d'élastographie IRM.

Dans la première partie de ce manuscrit, une présentation des milieux viscoélastiques permet de décrire les comportements mécaniques observés lorsqu'un tel milieu est sollicité par une onde élastique. En effet, la propagation des ondes élastiques dépend directement des propriétés mécaniques du milieu dans lequel elles se déplacent. Comme les différentes méthodes d'élastographie dynamique sont basées sur la propagation des ondes élastiques de cisaillement, les différents modèles de propagation d'ondes de cisaillement sont analysés. Dans ce manuscrit nous arrêterons un choix quant au modèle utilisé pour estimer les propriétés mécaniques des tissus biologiques par élastographie IRM.

Dans la seconde partie, les différentes méthodes d'élastographie par imagerie ultrasonore sont présentées avant d'introduire quelques bases de l'imagerie par résonance magnétique nécessaires à la compréhension de l'élastographie IRM. Cette dernière a été mise au point il y a une dizaine d'années et ses champs d'investigation préférentiels actuels sont le sein et le foie. Comme elle est basée sur l'imagerie par résonance magnétique, les acquisitions peuvent être réalisées en utilisant plusieurs stratégies d'acquisition. Ici deux approches de programmation du codage des déplacements sont comparées théoriquement et expérimentalement de manière à optimiser la qualité de l'estimation des propriétés mécaniques.

Cependant, la mise en œuvre de ces deux techniques d'acquisition se révèle compliquée

voire impossible pour certains organes du corps humain comme la carotide ou le cœur. C'est pourquoi, une nouvelle approche pour l'élastographie IRM est proposée dans la troisième partie de ce manuscrit. Les bases théoriques de cette méthode sont présentées et comparées aux techniques conventionnelles d'élastographie IRM. Des expériences dans un gel permettent alors de confirmer les observations théoriques réalisées. Enfin, cette technique d'acquisition est adaptée aux contraintes de l'élastographie du cœur et le suivi des propriétés mécaniques *in vivo* du cœur durant le cycle cardiaque sont présentés sous forme d'élastogramme.

Mécanique des milieux continus et propriétés viscoélastiques des solides mous

Sommaire

2.1	Mécanique dans les milieux continus	7
2.1.1	La loi de Hooke : un lien entre déformation et contrainte	7
2.1.2	Ondes élastiques dans une solide mou	13
2.2	Module de cisaillement et modèles rhéologiques	17
2.2.1	Modèles rhéologiques et réponse mécanique du solide	18
2.2.2	Tissus biologiques et modèles rhéologiques fractionnaires	25
2.2.3	Proposition d'un modèle pour les solides mous	35

2.1 Mécanique dans les milieux continus

La mécanique des milieux continus est le domaine de la physique qui s'intéresse à la déformation des solides et à l'écoulement des fluides. Le terme de milieu continu provient de l'échelle à laquelle le milieu est considéré. A une échelle microscopique, ou plutôt nanoscopique, la matière est granulaire. Chaque objet correspond à un empilement d'atomes ces mêmes atomes qui permettent de réaliser les clichés d'Imagerie par Résonance Magnétique détaillé plus loin. Au contraire, les objets semblent continus à une échelle macroscopique, l'échelle à laquelle les objets sont considérés lors des examens médicaux non invasifs comme la radiographie Rayons X, l'échographie, ... A cette échelle, les propriétés des objets semblent varier globalement et non plus discrètement. Ainsi, l'hypothèse des milieux continus consiste à considérer des milieux dont toutes les propriétés caractéristiques sont des fonctions continues. Par la suite, de nouvelles hypothèses peuvent être énoncées pour simplifier l'étude de ces milieux :

- l'homogénéité permet de considérer que différentes propriétés du milieu sont constantes dans l'ensemble du milieu considéré (homogénéité globale) ou juste une zone (homogénéité locale).
- l'isotropie permet de considérer que les propriétés du milieu ne dépendent pas de la direction spatiale dans laquelle elles sont considérées.

La théorie à la base de la mécanique des milieux continus est la loi formulée par Hooke au XVII^e siècle [1]. Cette loi permet de relier la force exercée sur un solide à sa déformation. Elle permet aussi de décrire toutes les modifications mécanique dont peut être l'objet un milieu : compression ou extension statique, propagation d'ondes mécaniques de toute nature, ... Par la suite, il est possible d'introduire des paramètres qui permettent de décrire au mieux les milieux continus et surtout de pouvoir comparer différents milieux sur la base de ces paramètres objectifs.

2.1.1 La loi de Hooke : un lien entre déformation et contrainte

Robert Hooke a introduit en 1678 une loi permettant de relier la déformation d'un ressort à la force exercée sur celui-ci : *ut tensio sic vis*, telle extension telle force. Cette formulation pour le moins littéraire est à l'origine de la notion de raideur des ressorts :

$$F = k \cdot (l - l_0) \quad (2.1)$$

où F est l'intensité de la force exercée, k la constante de raideur, l la longueur du ressort et l_0 la longueur à vide du ressort. Cette loi peut s'étendre aux milieux continus [2] en considérant non plus une force mais la contrainte (une force volumique) σ , non plus un allongement

mais une déformation (un allongement local) ε , non plus une raideur mais une élasticité E :

$$\sigma = E \cdot \varepsilon \quad (2.2)$$

2.1.1.1 Le tenseur des contraintes et tenseur des déformations

La mécanique des milieux continus considère les objets comme continus mais leur comportement est régi par les structures internes au solide à l'échelle microscopique. Lorsqu'un solide n'est pas déformé, l'arrangement des molécules le constituant correspond à un état d'équilibre thermodynamique de la matière. Cet équilibre se traduit d'un point de vue mécanique par le fait que la résultante des forces en chaque point du solide est nulle. Lorsqu'une déformation est appliquée au solide, celui-ci n'est plus dans son état d'équilibre thermodynamique et par voie de conséquence l'équilibre mécanique n'est plus assuré en chaque point. Des forces internes volumiques à l'objet vont se créer afin de ramener le solide à son état d'équilibre. Ces forces internes volumiques sont appelées des contraintes.

Au niveau nanoscopique, les contraintes résultent des forces d'interaction entre molécules du solide qui s'exercent sur une très courte distance (de l'ordre de la distance interatomique). Ces mêmes forces sont également à l'origine de la cohésion du solide. Dans le cadre de la mécanique du solide, l'échelle d'étude est ramenée à un volume élémentaire du solide et les forces internes qui s'exercent sur ce volume élémentaire ne correspondront qu'aux forces d'interaction entre volumes élémentaires voisins. Aussi, les seules contraintes internes prises en compte correspondront à des forces exercées sur les surfaces du volume élémentaire considéré.

Si \mathbf{f} est la force volumique totale exercée sur le volume élémentaire, alors cette force sera égale d'après le principe de l'action-réaction à la somme sur la surface de la portion des forces agissant sur chaque élément de la surface. Cette égalité peut alors être formulée pour chaque composante spatiale de la force volumique \mathbf{f} :

$$\int f_i \cdot dV = \oint \sigma_{ik} \cdot dS_k = \sum_k \left[\oint \sigma_{ik} \cdot dS_k \right] \quad (2.3)$$

où σ_{ik} correspond à la $i^{\text{ème}}$ composante de la contrainte exercée sur l'élément de surface dS_k en prenant la convention de la normale sortante.

Pour se ramener à des observations macroscopiques, il faut noter que les forces de type pression hydrostatique vont correspondre aux termes diagonaux du tenseur des contraintes, tandis qu'une force de type torsion donnera un tenseur de contrainte dont les termes non diagonaux sont non nuls.

Sous l'action de forces extérieures au système – les contraintes peuvent être perçues comme des forces extérieures au volume élémentaire –, un solide se déforme en changeant de forme et de volume. La déformation peut se traduire par un changement de position des différents

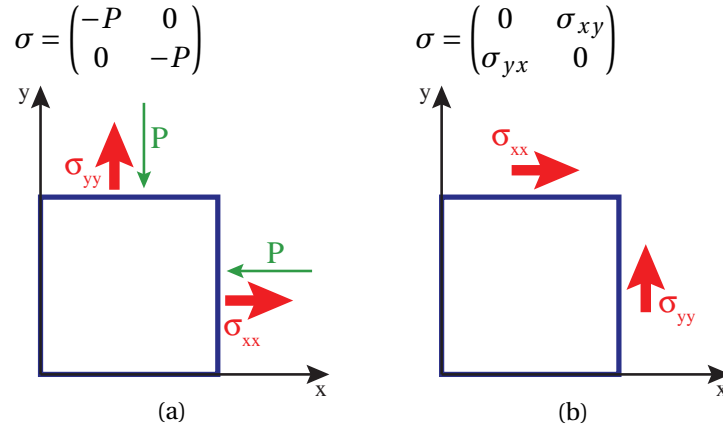


FIGURE 2.1 – Contraintes dans un espace 2D. (a) Pour la pression hydrostatique, les termes diagonaux de σ sont non nuls. (b) Pour une force de torsion, les termes non diagonaux de σ sont non nuls.

points constituant le solide. Si on note \mathbf{r} le vecteur de position d'un point donné, un vecteur de déplacement \mathbf{u} peut être défini à partir des positions avant \mathbf{r} et après déformation \mathbf{r}' :

$$\mathbf{u} = \mathbf{r}' - \mathbf{r} \quad (2.4)$$

Ce changement de position des différents points du solide peut s'accompagner également d'un changement dans la distance entre les points. Le seul cas où la distance entre les points ne change pas correspond à tous les mouvements d'ensemble de l'objet : rotation ou translation. Dans le cas de deux points très proches du milieu, la distance entre ces points en fonctions de leurs coordonnées avant et après déformation peut s'exprimer par [2] :

$$dl'^2 = dl^2 + 2\varepsilon_{ik} \cdot dx_i \cdot dx_k$$

$$\text{avec } \varepsilon_{ik} = \frac{\partial_{x_k} u_i + \partial_{x_i} u_k}{2}$$

Le tenseur des déformations ε_{ik} est symétrique puisque $\varepsilon_{ik} = \varepsilon_{ki}$ par définition. La symétrie du tenseur des déformations signifie qu'il peut être diagonalisé, autrement dit il existe pour chaque tenseur de déformation un système d'axes pour lesquelles seuls les termes diagonaux sont non nuls. Ce système d'axe n'est pas forcément celui du solide considéré. Ce tenseur des déformations peut être simplifié en supposant que les déformations sont faibles. Sous cette hypothèse, l'expression du tenseur des déformations devient :

$$\varepsilon_{ik} = \frac{\partial_{x_i} u_k + \partial_{x_k} u_i}{2} \quad (2.5)$$

Cette nouvelle expression des éléments du tenseur des déformations permet de faire quelques premières observations quant aux différents types de déformation symptomatique. Les déformations axiales correspondent à un tenseur de déformation dont seuls les termes diagonaux sont non nuls. A l'inverse, si les déformations correspondent à du cisaillement, alors

seuls les termes non diagonaux sont non nuls. Une manière de se représenter une déformation de type cisaillement est de prendre un bloc et de faire glisser deux faces opposées du cube l'une par rapport à l'autre.

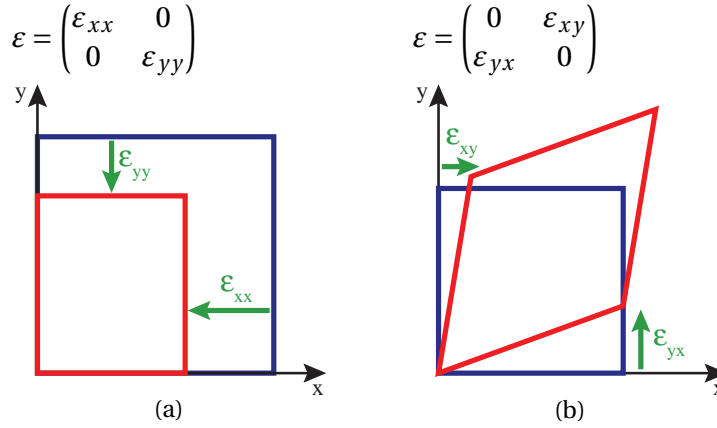


FIGURE 2.2 – Déformations dans un espace 2D. (a) Pour un écrasement pur de l'objet, la forme de l'objet est préservée mais pas ses dimensions. (b) Pour un cisaillement, la forme de l'objet est modifiée.

2.1.1.2 La loi de Hooke dans un milieu continu

La loi de Hooke peut être étendue au milieu continu tridimensionnel. Cette loi permet de mieux comprendre le lien existant entre les déformations d'un milieu et les contraintes existant au sein de ce milieu. Dans le cas d'un problème tridimensionnelle et en considérant un volume élémentaire, la loi de Hooke permet, dans l'approximation des petites déformations, de relier le tenseur des déformations σ_{ij} au tenseur des déformations ε_{kl} grâce à un tenseur d'élasticité C_{ijkl} [3] :

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \cdot \varepsilon_{kl} \quad (2.6)$$

Comme le tenseur des déformations est symétrique par définition, il est possible de réduire le nombre de composantes indépendantes pour les tenseurs de déformations et de contraintes à six. Pour cela, il est nécessaire de multiplier par un facteur deux les termes correspondant aux déformations ε_{kl} avec $k \neq l$ ($\varepsilon_{kl} = \varepsilon_{lk}$). Dans le cas d'un solide isotrope, il est alors possible de réécrire le tenseur d'élasticité C_{ijkl} en fonction des coefficients de Lamé λ et μ :

$$\begin{pmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{12} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda + 2\mu & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda + 2\mu & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & \lambda + 2\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2\mu \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} \end{pmatrix} \quad (2.7)$$

Il est alors possible de montrer que la somme des termes diagonaux du tenseur des déformations correspond aux changements de volume. Si ce volume change mais que la forme du solide reste inchangée, alors la déformation correspond à une compression hydrostatique ($\varepsilon_{ik} = \delta_{ik}$). Dans le cas où la somme des termes diagonaux est nulle et qu'il y a déformation, seule la forme du solide change. Une telle déformation correspond à du cisaillement pur. De manière générale, il est possible d'exprimer toute déformation en fonction d'une déformation de compression et d'une déformation de cisaillement :

$$\varepsilon_{ik} = \underbrace{\frac{1}{3}\delta_{ik} \cdot \varepsilon_{kk}}_{\text{compression}} + \underbrace{\varepsilon_{ik} - \frac{1}{3}\delta_{ik} \cdot \varepsilon_{ll}}_{\text{cisaillement}} \quad (2.8)$$

A partir de cette décomposition en déformations de compression et déformations de cisaillement, il est possible de réécrire la loi de Hooke en séparant les deux contributions :

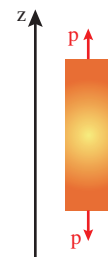
$$\sigma_{ik} = K \cdot \delta_{ik} \cdot \varepsilon_{ll} + 2\mu \left(\varepsilon_{ik} - \frac{1}{3}\delta_{ik} \cdot \varepsilon_{ll} \right) \quad (2.9)$$

Le coefficient $K = \lambda + \frac{2}{3}\mu$ est alors appelé le module de compression puisqu'il va relier les déformations de compression à la contrainte. Ce module de compression permet de caractériser la difficulté à modifier le volume du solide en lui appliquant une contrainte simultanée sur toutes ses faces (principe de la pression hydrostatique). Le second coefficient de Lamé μ correspond quant à lui au module de cisaillement, i.e. le terme qui va relier les déformations de cisaillement aux contraintes. Ce module de cisaillement traduit la difficulté à tordre (cisaillement) le solide.

2.1.1.3 Le module d'Young et le coefficient de Poisson

Les modules de compression et de cisaillement permettent de caractériser les propriétés mécaniques d'un solide. Cependant, il est possible d'étudier les propriétés mécaniques d'un solide suivant une autre approche. Dans le cadre de déformation homogène, le tenseur des contraintes est constant dans l'ensemble du solide. Un exemple de déformation homogène est la compression hydrostatique.

Dans le cas de l'extension uniforme d'un barreau suivant l'axe z , la force exercée par unité de surface est notée p . Comme la déformation ε_{ik} est uniforme, alors les contraintes σ_{ik} prennent une même valeur au sein du barreau. Comme aux extrémités du barreau la contrainte est égale à la force exercée par unité de surface sur le barreau, les déformations ε_{ik} peuvent alors être calculée en fonction des modules



de compression K et de cisaillement μ :

$$\varepsilon_{xx} = -\frac{1}{3} \left(\frac{1}{2\mu} - \frac{1}{3K} \right) p \quad (2.10)$$

$$\varepsilon_{yy} = -\frac{1}{3} \left(\frac{1}{2\mu} - \frac{1}{3K} \right) p \quad (2.11)$$

$$\varepsilon_{zz} = \frac{1}{3} \left(\frac{1}{3K} + \frac{1}{\mu} \right) p \quad (2.12)$$

Il est à noter que la déformation ε_{zz} correspond à l'allongement longitudinal du barreau. Le coefficient multiplicatif de la force surfacique p est appelé le coefficient d'extension, et l'inverse de ce coefficient d'extension est le module d'Young noté conventionnellement E :

$$E = \frac{9K \cdot \mu}{3K + \mu} \quad (2.13)$$

Les déformations ε_{xx} et ε_{yy} correspondent quant à elles à la compression relative du barreau dans le plan transverse. Le rapport entre la compression relative et l'allongement longitudinal est caractéristique du solide, et s'appelle le coefficient de Poisson ν :

$$\nu = \frac{3K - 2\mu}{3K + \mu} \quad (2.14)$$

Comme les modules de compression et de cisaillement sont positifs, le coefficient de Poisson ν peut prendre des valeurs comprises entre -1 et $\frac{1}{2}$. Ces deux grandeurs sont caractéristiques du solide, comme pour les modules de compression et de cisaillement, il est possible d'exprimer les deux coefficients de Lamé en fonction du module d'Young E et du coefficient de Poisson ν :

$$\lambda = \frac{E \cdot \nu}{(1 - 2\nu) \cdot (1 + \nu)} \quad (2.15)$$

$$\mu = \frac{E}{2(1 + \nu)} \quad (2.16)$$

De la même manière, il est possible d'exprimer la loi de Hooke en fonction de ces deux nouveaux paramètres :

$$\sigma_{ik} = \frac{E}{1 + \nu} \left(\varepsilon_{ik} + \frac{\nu}{1 - 2\nu} \delta_{ik} \cdot \varepsilon_{ll} \right) \quad (2.17)$$

Dans le cas d'applications biologiques, certaines simplifications peuvent être réalisées. Les tissus biologiques sont principalement d'eau et sont donc quasiment incompressibles. Le module de compression K de ces tissus est de l'ordre de plusieurs GPa contrairement au module de cisaillement μ qui est de l'ordre de quelques dizaines de kPa. Dans le cas d'une réelle incompressibilité, les ultrasons ne peuvent pas se propager ce qui n'est pas le cas dans les tissus mous. Pour les applications médicales, le coefficient de Poisson est voisin de 0,5 puisque $K \gg \mu$. Aussi l'expression du module peut se simplifier :

$$E = 3\mu \quad (2.18)$$

2.1.2 Ondes élastiques dans une solide mou

Comme exposé précédemment, il existe un lien profond entre les déformations observées dans un milieu continu et les contraintes présentes en chaque point du solide. Cependant, lorsqu'une force \mathbf{f} est exercée sur un solide, celui-ci ne se déforme pas infiniment. En fait, un nouvel équilibre mécanique se crée et cet équilibre se traduit pour chaque composante spatiale par l'équation :

$$\partial_{x_k} \sigma_{ik} = -f_i \quad (2.19)$$

A partir de l'expression de la loi de Hooke en fonction du module d'Young et du coefficient de Poisson (équation 2.17) et de la définition de la déformation dans les conditions de petites déformations (équation 2.5), il est alors possible d'exprimer le vecteur représentatif de la force extérieure \mathbf{f} en fonction du vecteur représentatif du déplacement \mathbf{u} :

$$-\mathbf{f} = \frac{E}{2(1+\nu)(1-2\nu)} \text{grad}(\nabla \cdot \mathbf{u}) + \frac{E}{2(1+\nu)} \Delta \mathbf{u} \quad (2.20)$$

Ce résultat est d'importance puisqu'il permet de relier les déplacements liés aux déformations de compression et de cisaillement à la force exercée sur le solide. Cette expression va permettre en particulier d'établir l'équation des ondes élastiques dans un milieu continu.

2.1.2.1 L'équation des ondes

Lorsqu'un solide se déforme, la température varie spatialement et temporellement. Aussi les équations du mouvement devraient être grandement compliquées. Cependant, les échanges thermiques entre les différentes zones du solide sont suffisamment lents pour pouvoir être négligés par rapport aux déformations. Pour écrire l'équation du mouvement au sein du solide, il faut considérer un volume élémentaire de ce solide et égaliser les forces de contrainte interne au produit de l'accélération $\partial_{t^2}^2 u_i$ par la densité ρ :

$$\rho \partial_{t^2}^2 u_i = \sum_j \partial_{x_j} \sigma_{ij} \quad (2.21)$$

Dans le cas d'un solide élastique et en supposant que les déformations sont faibles, il est possible d'exprimer l'équation du mouvement en fonction des propriétés mécaniques du solide et du déplacement :

$$\rho \partial_{t^2}^2 \mathbf{u} = \frac{E}{2(1+\nu)(1-2\nu)} \text{grad}(\nabla \cdot \mathbf{u}) + \frac{E}{2(1+\nu)} \Delta \mathbf{u} \quad (2.22)$$

Dans le cas d'une onde élastique plane se déplaçant suivant la direction des x , l'équation du mouvement devient :

$$\partial_{x^2}^2 u_x - \frac{1}{c_l^2} \partial_{t^2}^2 u_x = 0 \quad (2.23)$$

$$\partial_{x^2}^2 u_y - \frac{1}{c_t^2} \partial_{t^2}^2 u_y = 0 \quad (2.24)$$

où c_l est la vitesse des ondes longitudinales et c_t celle des ondes transverses. Il est important de noter que l'équation suivant l'axe des z est identique à celle suivant y . Les deux vitesses de propagation c_l et c_t peuvent s'exprimer en fonction du module d'Young E et du coefficient de Poisson ν :

$$c_l = \sqrt{\frac{E(1-\nu)}{\rho(1+\nu)(1-2\nu)}} \quad (2.25)$$

$$c_t = \sqrt{\frac{E}{2\rho(1+\nu)}} \quad (2.26)$$

Il faut noter que pour l'équation 2.23, seuls les déplacements suivant l'axe de la propagation sont pris en compte. Aussi, les ondes longitudinales correspondent à des déplacements le long de la propagation. Dans le cas des ondes transverses, l'équation 2.24 montre que les déplacements sont suivant l'axe y mais il existe une dépendance spatiale uniquement suivant x . Aussi les ondes transverses correspondent à des ondes se propageant suivant les x mais induisant des déplacements perpendiculaires à l'axe de propagation.

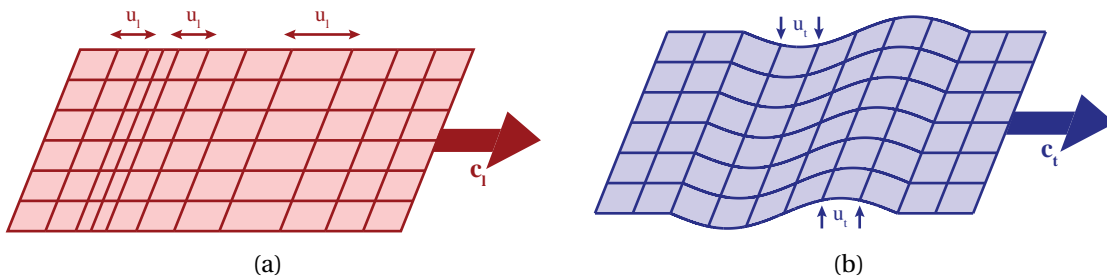


FIGURE 2.3 – Propagation d'ondes élastiques dans un milieu continu. 2.3(a) Les ondes de compression, ou ondes longitudinales, se propagent par des variations de volume successives. Le déplacement du milieu se produit suivant l'axe de propagation de l'onde. 2.3(b) Les ondes de cisaillement, ou ondes transverses, se propagent par des mouvements successifs perpendiculaires à la direction de propagation.

2.1.2.2 Les ondes de compression et les ondes de cisaillement

La vitesse de propagation des ondes longitudinales et transverses peut être reliée au module d'Young et au coefficient de Poisson. Cependant, ce couple de paramètres peut être remplacé par un autre couple de paramètres comme les coefficients de Lamé, ou le couple des modules de compression et de cisaillement :

$$c_l = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} \sim \sqrt{\frac{K}{\rho}} \quad (2.27)$$

$$c_t = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \sim \sqrt{\frac{E}{3\rho}} \quad (2.28)$$

Les expressions des vitesses longitudinale et transverse en fonction des modules de compression et de cisaillement permettent de se rendre compte que la propagation des ondes longitudinales est gouvernée par le module de compression tandis que la propagation des ondes transverses est gouvernée par le module de cisaillement qui est relié au module d'Young. De plus, il est à noter que la vitesse de propagation des ondes de compression est toujours plus importante que celle des ondes de cisaillement ($c_l > \sqrt{\frac{4}{3}} \cdot c_t$).

Ces deux ondes élastiques sont apparues naturellement dans l'équation des ondes élastiques dans un milieu continu et elles dépendent directement des propriétés élastiques du milieu étudié. Ces ondes appelées ondes longitudinale et onde transverse peuvent en fait être qualifiées respectivement d'ondes de compression et de cisaillement puisqu'elles dépendent directement pour l'une du module de compression et pour l'autre du module de cisaillement.

La décomposition des déplacements dans un solide élastique en ondes de compression et de cisaillement est liée au fait que les déplacements sont décomposées en déplacements de compression et de cisaillement. Une telle décomposition est appelée une transformation d'Helmholtz. Cependant, il faut noter que ces deux types d'ondes sont caractérisés par des comportements propres. Les ondes de compression sont caractérisées par une divergence non nulle et un rotationnel nul, i.e. $\nabla \cdot \mathbf{u}_l \neq 0$ et $\nabla \times \mathbf{u}_l = \mathbf{0}$. Au contraire, les ondes de cisaillement sont caractérisées par une divergence nulle et un rotationnel non nul, i.e. $\nabla \cdot \mathbf{u}_t = 0$ et $\nabla \times \mathbf{u}_t \neq \mathbf{0}$.

Ces résultats sont particulièrement importants puisqu'ils permettent de considérer les ondes de compression et de cisaillement comme étant totalement indépendantes : l'équation des ondes élastiques établies ne prend pas en compte les interactions entre les ondes de compression et les ondes de cisaillement. Il est même possible en prenant soit le rotationnel, soit la divergence de l'équation des ondes élastiques d'obtenir l'équation classique des ondes qui est vérifiée par les ondes de compression et de cisaillement :

$$\partial_{t^2}^2 \mathbf{u}_l - c_l^2 \cdot \Delta \mathbf{u}_l = 0 \quad (2.29)$$

$$\partial_{t^2}^2 \mathbf{u}_t - c_t^2 \cdot \Delta \mathbf{u}_t = 0 \quad (2.30)$$

Les ondes de compression et de cisaillement des solides élastiques correspondent aux ondes premières (P) et secondaires (S) en sismologie. Les ondes secondaires se propagent plus lentement que les ondes premières, et elles sont les plus destructrices. Il est d'ailleurs à noter que ces deux ondes ont des vitesses voisines en sismologie : $c_l \in [6000; 13000] \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ et $c_t \in [3500; 7500] \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ [4].

Dans les tissus biologiques – des tissus quasi incompressibles et mous –, les vitesses de propagation des ondes de compression sont de l'ordre de $1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ comme dans l'eau, et les vitesses de propagation des ondes de cisaillement s'échelonnent entre $1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ et $20 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$.

Le contraste important entre les vitesses de propagation des ondes de cisaillement permet de dissocier les tissus biologiques. Bien que les tissus mous soient difficilement comprimeables, ils sont facilement déformables et très contrastés en terme de module de cisaillement.

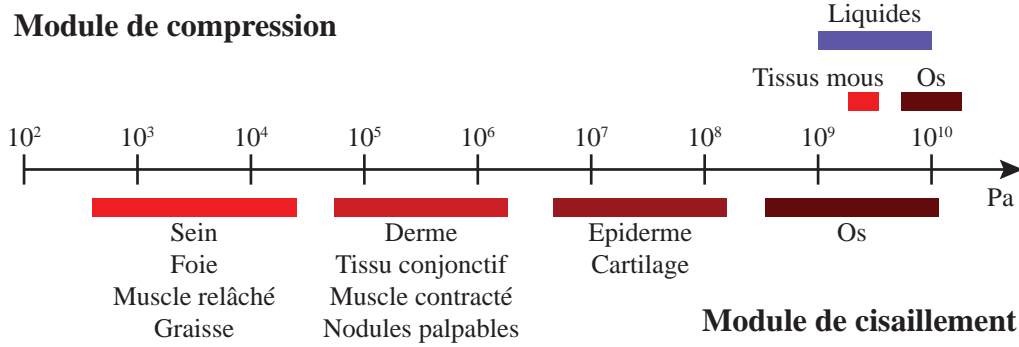


FIGURE 2.4 – Modules de compression et de cisaillement des tissus mous [5]. Le module de cisaillement varie sur plusieurs ordres de grandeurs dans les tissus mous, au contraire du module de compression qui reste voisin de celui de l'eau.

2.1.2.3 Module de cisaillement complexe

L'équation des ondes peut s'exprimer en fonction des différents couples de propriétés élastiques des tissus. Précédemment, il a été montré que deux types d'ondes se propagent dans les solides : les ondes de compression et les ondes de cisaillement. Chacune de ces ondes vont être reliées de manière intuitive au couple de vitesses de propagation (c_l ; c_t), mais elles peuvent également être reliées au couple des modules de compression K et de cisaillement μ . Ainsi les équations des ondes de compression et de cisaillement peuvent être reformulées :

$$\rho \cdot \partial_{t^2}^2 \mathbf{u}_l = K \cdot \Delta \mathbf{u}_l \quad (2.31)$$

$$\rho \cdot \partial_{t^2}^2 \mathbf{u}_t = \mu \cdot \Delta \mathbf{u}_t \quad (2.32)$$

Il est alors possible de faire une analogie avec les oscillations d'un ressort ou même le comportement de n'importe quel oscillateur non amorti. Le terme de gauche correspond au produit de la masse de l'objet par son accélération, tandis que le terme de droite correspond à la force de rappel qui permet les oscillations de l'objet considéré. Comme précisé, le formalisme de cette équation correspond à l'équation du mouvement d'un oscillateur non amorti, i.e. les oscillations existent indéfiniment. Autrement dit, cette équation suppose que les ondes qui vont se propager dans le milieu restent inchangées et elles peuvent se propager à l'infini si le solide considéré ne possède pas de limite.

Or les tissus biologiques sont connus pour être caractérisés par une grande atténuation des ondes de cisaillement, i.e. l'amplitude des ondes de cisaillement diminue au cours de leur propagation. La nature de cette atténuation est à l'origine de nombreux modèles d'atténuation [6–9]. Afin prendre en compte dans l'équation des ondes cette atténuation, il est alors nécessaire de considérer que le module de cisaillement n'est pas un nombre réel mais un nombre complexe. Pour s'en convaincre, il peut être intéressant de déterminer la solution de l'équation des ondes de cisaillement lorsque le module de cisaillement μ^* est un nombre complexe de la forme : $\mu^* = \mu_d + i \cdot \mu_l$. La solution générale de l'équation des ondes à une dimension est de la forme :

$$u_t(x, t) = u_0 \cdot e^{i(\omega \cdot t - k \cdot x)} \quad (2.33)$$

avec ω la pulsation de l'onde et k le vecteur d'onde caractéristique de l'onde. Lorsque le déplacement est remplacé par cette expression dans l'équation des ondes de cisaillement établie précédemment, il est alors possible d'exprimer le nombre d'onde en fonction du module de cisaillement μ^* et de la pulsation de l'onde ω :

$$k^2 = \frac{\rho \cdot \omega^2}{\mu^*} \quad (2.34)$$

Dans ce cas, si le module de cisaillement est complexe, alors le vecteur d'onde sera complexe puisque la pulsation ω comme la masse volumique ρ sont des nombres réels positifs. Le vecteur d'onde peut alors s'écrire $k = k_d + i \cdot k_l$, ce qui permet de réécrire le déplacement sous la forme :

$$u_t(x, t) = u_0 \cdot e^{k_l \cdot x} \cdot e^{i(\omega \cdot t - k_d \cdot x)} \quad (2.35)$$

Le terme imaginaire du module de cisaillement μ_l permet ainsi de faire apparaître un terme d'atténuation de l'onde. Aussi, il est possible de prendre en compte l'atténuation des ondes de cisaillement dans l'équation décrivant leur propagation dans les tissus biologiques en considérant que le module de cisaillement est un nombre complexe. Suivant le modèle d'atténuation considéré, il faut alors adapter l'expression du module de cisaillement, i.e. les parties imaginaires et réelles peuvent être constantes ou plus raffinées en contenant des opérateurs comme une dérivation temporelle (atténuation de type frottement visqueux en hydrodynamique).

2.2 Module de cisaillement et modèles rhéologiques

Dans cette partie, les propriétés mécaniques des solides sont limitées au seul cisaillement. En effet, les ondes de compression ou les déformations de compression ne permettent pas d'obtenir suffisamment d'informations pour être capable de différencier les tissus, au contraire des ondes de cisaillement ou des déformations de cisaillement, comme l'illustre la figure 2.4.

Il est possible d'aborder le problème uniquement en terme de cisaillement en considérant uniquement le module de cisaillement complexe μ^* , et la loi de Hooke ou l'équation des ondes deviennent :

$$\sigma = \mu^* \cdot \varepsilon \quad (2.36)$$

$$\rho \cdot \partial_t^2 \mathbf{u} = \mu^* \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.37)$$

Le comportement du solide est alors principalement décrit par l'expression du module de cisaillement complexe. Le module de cisaillement complexe permet de simplifier les notations et son expression va permettre de modéliser certains comportements de solide. Les différents modèles de comportement correspondent en fait à des modèles rhéologiques dont la complexité varie grandement suivant l'utilisation désirée [10].

2.2.1 Modèles rhéologiques et réponse mécanique du solide

L'étude des caractéristiques des corps déformables (élasticité, viscosité, plasticité, fluidité) est mieux connue sous le nom de rhéologie. Ce mot a été créé en 1929 par E. C. Bingham à partir des mots grecs $\lambda\omicron\gamma\omicron\varsigma$ signifiant la parole et par extension la science, et $\rho\epsilon\omicron\varsigma$ signifiant le courant ou le fluide. Ainsi l'objectif de la rhéologie est d'étudier l'écoulement des fluides et par extension pour les solides déformables les propriétés viscoélastiques. La rhéologie repose principalement sur une modélisation phénoménologique des comportements élastiques, il existe autant de modèles différents que d'utilisations. Ces modèles sont présentés avec le même formalisme : des briques élémentaires relient les déformations ε aux contraintes σ . Les briques élémentaires sont associées en série ou en parallèle comme les représentations schématisées des circuits électriques. Les deux éléments de base utilisés en rhéologie sont le ressort et l'amortisseur :

$$\sigma = (k) \cdot \varepsilon \quad (\text{ressort})$$

$$\sigma = (\eta \cdot \partial_t) \cdot \varepsilon \quad (\text{amortisseur})$$

De la même manière qu'en électronique il est possible de modéliser une fonction à partir de plusieurs résistances, capacités ou inductances, il est envisageable de modéliser un certain nombre de fonctions reliant la contrainte σ à la déformation ε . De la même manière qu'en électronique, les briques élémentaires peuvent être arrangées en parallèle ou en série. Lorsque les deux éléments sont placés en parallèle, la déformation totale du système ε_{par} est égale à chacune des déformations ε_1 et ε_2 . Pour cette même association, la contrainte totale σ_{par} est égale à la somme des contraintes propres à chacun des éléments σ_1 et σ_2 . Lorsque les deux éléments sont placés en série, la déformation totale du système ε_{ser} est égale à la

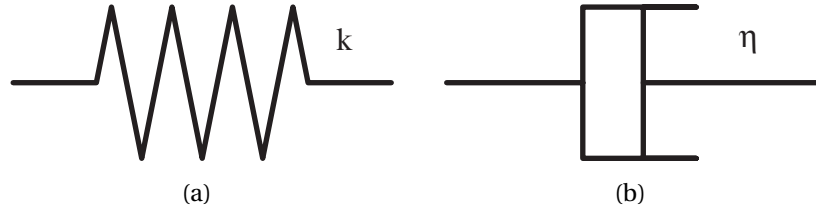


FIGURE 2.5 – Briques élémentaires utilisées en rhéologie. (a) Le ressort permet de modéliser la loi de Hooke des solides. (b) L'amortisseur permet de modéliser la loi de Newton des liquides. C'est en combinant les briques élémentaires qu'il est possible de modéliser au plus juste les solides déformables étudiés.

somme des déformations propres à chacun des éléments ε_1 et ε_2 . Pour cette même association, la contrainte totale σ_{ser} est égale à chacune des contraintes σ_1 et σ_2 .

$$\varepsilon_{par} = \varepsilon_1 = \varepsilon_2 \quad \sigma_{par} = \sigma_1 + \sigma_2 \quad (2.38)$$

$$\varepsilon_{ser} = \varepsilon_1 + \varepsilon_2 \quad \sigma_{ser} = \sigma_1 = \sigma_2 \quad (2.39)$$

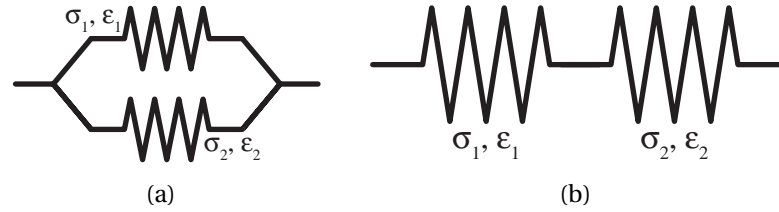


FIGURE 2.6 – Les deux associations de base des briques élémentaires utilisées en rhéologie : (a) arrangement en parallèle, (b) et en série.

Les modèles rhéologiques peuvent être caractérisés suivant leur comportement statique ou dynamique. La caractérisation statique est réalisée par le biais de deux types d'expériences : le fluage et la relaxation. Le fluage consiste à soumettre le système à une contrainte constante et à observer la déformation du système. La relaxation revient à libérer le système de sa contrainte et à observer son retour à l'équilibre. La caractérisation dynamique revient à exprimer le module de cisaillement en fonction des caractéristiques du modèle considéré et observer son comportement en fonction de la fréquence.

2.2.1.1 Le modèle de Voigt

Le modèle de Voigt, également appelé modèle de Kelvin-Voigt, décrit le comportement viscoélastique de matériaux étant caractérisés à la fois par une élasticité k^{Vo} et une viscosité η^{Vo} . Ce modèle tire son nom de deux physiciens : le britannique Thomson, premier baron de Kelvin, et l'allemand Voigt. Ce modèle est constitué d'un ressort k^{Vo} et d'un amortisseur

η^{Vo} qui sont en parallèle. Comme le ressort et l'amortisseur sont en parallèles, il est possible d'exprimer la contrainte σ en fonction de la déformation ε :

$$\sigma = k^{Vo} \cdot \varepsilon + \eta^{Vo} \cdot d_t \varepsilon \quad (2.40)$$

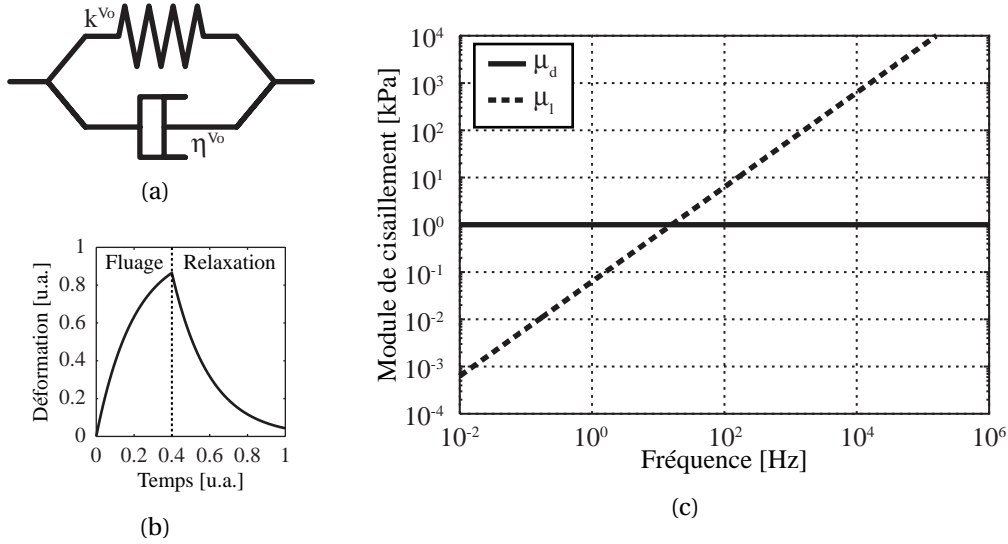


FIGURE 2.7 – Modèle de Voigt ($k^{Vo} = 1$ kPa, $\eta^{Vo} = 10$ Pa · s⁻¹). (a) Ce modèle est constitué d'un ressort et d'un amortisseur en parallèle. (b) La réponse typique d'un matériau de type Voigt est caractérisé par une déformation progressive puis une décroissance liée aux propriétés de l'amortisseur. (c) Le comportement dynamique du modèle de Voigt est relativement simple puisque la partie dynamique du module de cisaillement est constante tandis que la partie atténuation est proportionnelle à la fréquence des ondes élastiques se propageant dans le milieu.

A partir de l'équation caractéristique du modèle de Voigt 2.40, il est possible d'exprimer les fonctions de fluage $\varepsilon_{fl}^{Vo}(t)$ et de relaxation $\varepsilon_{re}^{Vo}(t)$ du modèle :

$$\varepsilon_{fl}^{Vo}(t) = \frac{\sigma_0}{k^{Vo}} \left(1 - e^{-\frac{k^{Vo}}{\eta^{Vo}} t} \right) \quad (2.41)$$

$$\varepsilon_{re}^{Vo}(t) = \varepsilon_{fl}^{Vo}(t_1) \cdot e^{-\frac{k^{Vo}}{\eta^{Vo}} t} \quad (2.42)$$

A partir des caractéristiques statiques, il apparaît que le modèle de Voigt ne permet pas une réponse instantanée à une contrainte. Au contraire, la fonction de fluage est caractérisée par une montée exponentielle de temps caractéristique $\tau = \frac{\eta^{Vo}}{k^{Vo}}$, i.e. le rapport entre la viscosité de l'amortisseur η^{Vo} et le module d'élasticité k^{Vo} . Du fait de cette montée exponentielle vers une déformation maximale, le comportement des objets décrits par un modèle de Voigt va être plus proche du comportement d'un solide plutôt que de celui d'un liquide.

A partir de l'équation 2.40, il est également possible d'établir l'équation de propagation des ondes en fonction de l'élasticité du ressort k^{Vo} et de la viscosité de l'amortisseur η^{Vo} pour un

objet dont les propriétés viscoélastiques sont décrites par un modèle de Voigt. Il faut noter que cette étude dynamique consiste à étudier le comportement du module de cisaillement complexe en fonction de la fréquence. Dans ce cas, l'équation d'onde est considérée dans le cas d'ondes monochromatiques caractérisées par une pulsation ω . Il vient donc :

$$-\rho\omega^2 \cdot \mathbf{u} = k^{Vo} \cdot \Delta \mathbf{u} + i \cdot \eta^{Vo} \omega \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.43)$$

A partir de cette expression, il est possible d'exprimer les parties réelle μ_d et imaginaire μ_l du module de cisaillement μ^* par identification des termes :

$$\mu_d = k^{Vo} \quad (2.44)$$

$$\mu_l = \eta^{Vo} \cdot \omega \quad (2.45)$$

La partie réelle du module de cisaillement complexe μ_d est constant en fonction de la fréquence ce qui signifie que la partie élasticité reste inchangée quelque soit la fréquence des ondes qui se propagent. La partie imaginaire du module de cisaillement complexe μ_l est proportionnelle à la fréquence et le coefficient de proportionnalité est η^{Vo} . En utilisant un tel modèle viscoélastique, il apparaît que la propagation des ondes élastiques ne dépend pas de la fréquence, mais l'atténuation de ces ondes dépend de la fréquence et plus la fréquence de l'onde est grande plus son amplitude sera atténuée rapidement.

2.2.1.2 Le modèle de Maxwell

Le modèle de Maxwell décrit le comportement viscoélastique de matériaux étant caractérisés à la fois par une élasticité k^{Ma} et une viscosité η^{Ma} . Ce modèle tire son nom du physicien Maxwell qui l'a proposé en 1867. Le modèle de Maxwell est constitué par un ressort k^{Ma} placé en série avec un amortisseur η^{Ma} . Du fait de la structure de ce modèle, il est possible d'exprimer la contrainte σ en fonction de la déformation ε :

$$\sigma + \frac{\eta^{Ma}}{k^{Ma}} \cdot d_t \sigma = \eta^{Ma} \cdot d_t \varepsilon \quad (2.46)$$

A partir de l'équation caractéristique du modèle de Maxwell 2.46, il est possible d'exprimer les fonctions de fluage $\varepsilon_{fl}^{Ma}(t)$ et de relaxation $\varepsilon_{re}^{Ma}(t)$ du modèle. A ce propos, lors de l'application de la contrainte constante σ_0 , le ressort, l'élément élastique, va immédiatement se déformer tandis que l'amortisseur, l'élément visqueux, va se déformer continuellement. De la même manière, lors de la relaxation, le ressort va immédiatement se déformer mais la déformation de l'amortisseur ne va pas changer. Les expressions des fonctions de fluage et de relaxation sont donc :

$$\varepsilon_{fl}^{Ma}(t) = \frac{\sigma_0}{k^{Ma}} \left(1 + \frac{k^{Ma}}{\eta^{Ma}} t \right) \quad (2.47)$$

$$\varepsilon_{re}^{Ma}(t) = \varepsilon_{fl}^{Ma}(t_1) - \frac{\sigma_0}{k^{Ma}} \quad (2.48)$$

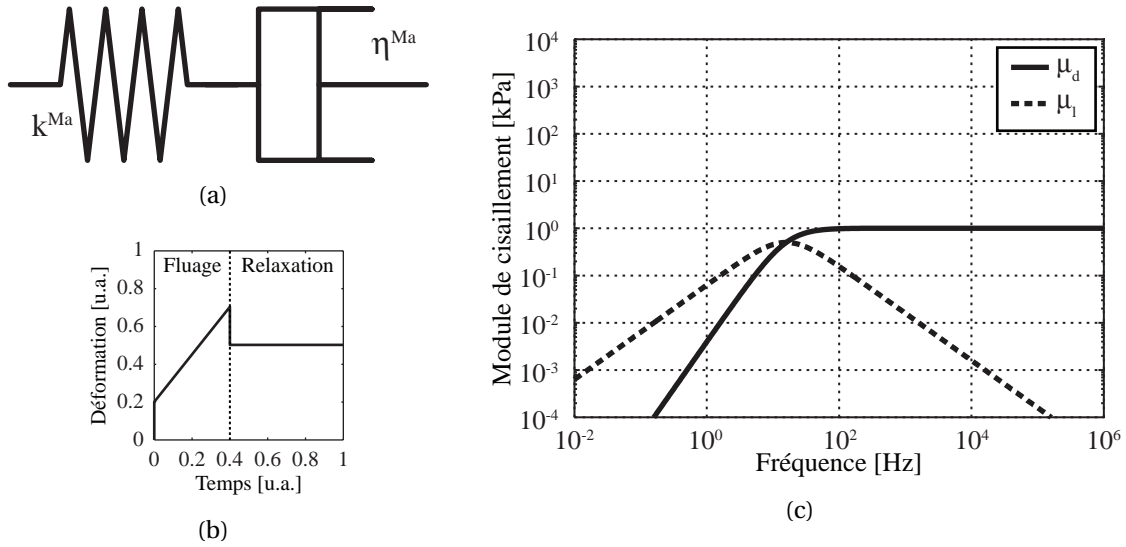


FIGURE 2.8 – Modèle de Maxwell ($k^{Ma} = 1 \text{ kPa}$, $\eta^{Ma} = 10 \text{ Pa} \cdot \text{s}^{-1}$). (a) Ce modèle est constitué d'un ressort et d'un amortisseur en série. (b) La réponse typique d'un matériau de type Maxwell est caractérisé par une déformation progressive puis une décroissance liée aux propriétés de l'amortisseur. (c) La partie réelle du module de cisaillement est proportionnelle dans un premier temps au carré de la fréquence puis reste constante pour des ondes élastiques de haute fréquence. La partie atténuation au contraire croît avec la fréquence pour décroître par la suite.

A partir des caractéristiques statiques, il apparaît que le modèle de Maxwell répond à une contrainte instantanément. En fait la fonction de fluage est caractérisée par une déformation réversible et immédiate du ressort (déformation en $\frac{\sigma_0}{k^{Ma}}$) alors que la déformation de l'amortisseur est progressive et surtout elle est irréversible, i.e. la déformation est proportionnelle au temps avec $\frac{\sigma_0}{\eta^{Ma}}$ comme coefficient de proportionnalité. Cette irréversibilité explique le non retour à zéro lors la relaxation du système. Cette irréversibilité de la transformation liée au cycle fluage relaxation est plus typique d'un matériau liquide plutôt que d'un matériau solide. Ce modèle est ainsi particulièrement adapté à la modélisation des déformations des liquides.

A partir de l'équation 2.46, il est également possible d'établir l'équation de propagation des ondes en fonction de l'élasticité du ressort k^{Ma} et de la viscosité de l'amortisseur η^{Ma} pour un objet dont les propriétés viscoélastiques sont décrites par un modèle de Maxwell. L'équation d'onde est considérée dans le cas d'ondes monochromatiques caractérisées par une pulsation ω . Il vient donc :

$$-\rho\omega^2 \cdot \mathbf{u} + i \cdot \frac{\eta^{Ma}}{k^{Ma}} \cdot \rho\omega^3 \cdot \mathbf{u} = -i \cdot \omega \eta^{Ma} \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.49)$$

A partir de cette expression, il est possible d'exprimer les parties réelle μ_d et imaginaire μ_l

du module de cisaillement μ^* par identification des termes :

$$\mu_d = \frac{A^2}{1 + A^2} \cdot k^{Ma} \quad (2.50)$$

$$\mu_l = \frac{A}{1 + A^2} \cdot k^{Ma} \quad (2.51)$$

où A correspond au rapport entre le terme de viscosité $\eta^{Ma} \cdot \omega$ et l'élasticité k^{Ma} :

$$A = \frac{\eta^{Ma} \cdot \omega}{k^{Ma}}$$

Les parties réelle μ_d et imaginaire μ_l du module de cisaillement complexe μ^* ne dépendent pas indépendamment de l'élasticité k^{Ma} et de la viscosité η^{Ma} caractéristiques du modèle de Maxwell. Le module dynamique μ_d est proportionnel au carré de la fréquence pour les basses fréquences, puis il atteint un plateau correspond au ressort k^{Ma} pour les hautes fréquences. Le module d'atténuation augmente également pour les basses fréquences, mais il y est juste proportionnel à la fréquence. Le module dynamique augmente ainsi nettement plus vite que le module d'atténuation sur la même gamme de basses fréquences. Cependant, le module d'atténuation diminue ensuite pour les hautes fréquences au contraire du module dynamique. Cette décroissance est liée au fait que le module μ_l est proportionnel à l'inverse de la fréquence pour les hautes fréquences. L'étude à haute fréquence d'un matériau dont le comportement fréquentiel est caractérisé par ce modèle permet ainsi de travailler avec des ondes très peu atténuées et dont le comportement dépend de la seule élasticité k^{Ma} .

2.2.1.3 Le modèle standard linéaire

Le modèle standard linéaire, également appelé modèle de Zéner, a été introduit afin de modéliser une réponse mécanique instantanée pour un solide modélisé par le modèle de Voigt. La structure de ce modèle est donc basée sur un ressort k_1^{Ze} et un amortisseur η^{Ze} placés en parallèle et auxquels un ressort k_2^{Ze} a été ajouté en série pour créer cette réponse mécanique instantanée. Du fait de la structure de ce modèle, il est possible d'exprimer la contrainte σ en fonction de la déformation ε :

$$\sigma + \frac{\eta^{Ze}}{k_2^{Ze}} \cdot d_t \sigma = k_1^{Ze} \cdot \varepsilon + \eta^{Ma} \cdot d_t \varepsilon \quad (2.52)$$

A partir de l'équation caractéristique du modèle standard linéaire 2.52, il est possible d'exprimer d'établir l'équation de propagation des ondes en fonction des élasticité k_1^{Ze} et k_2^{Ze} et de la viscosité η^{Ze} pour objet dont les propriétés viscoélastiques sont décrites par un modèle de Zéner. L'équation des ondes est considérée dans le cas d'ondes monochromatiques

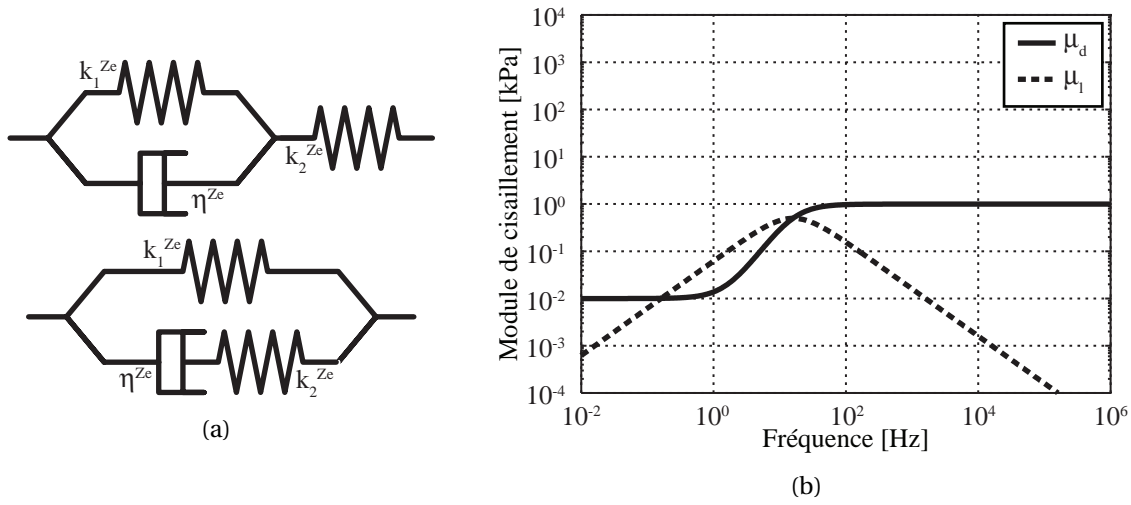


FIGURE 2.9 – Modèle standard linéaire ($k_1^{Ze} = 10$ Pa, $k_2^{Ze} = 1$ kPa, $\eta^{Ze} = 10$ Pa·s⁻¹). (a) Ce modèle est constitué d'un ressort k_1^{Ze} et d'un amortisseur η^{Ze} en parallèle auxquels un second ressort k_2^{Ze} est associé en série. La deuxième représentation du modèle de Zéner est équivalente en termes de relation entre la contrainte et la déformation. (b) Le module dynamique de ce modèle présente des valeurs constantes à basse et haute fréquences. Le module d'atténuation est comparable à celui du modèle de Maxwell : il est croissant à basse fréquence, et décroissant à haute fréquence.

caractérisées par une pulsation ω . Il vient donc :

$$-\rho\omega^2 \cdot \mathbf{u} + i \cdot \frac{\eta^{Ze}}{k_2^{Ze}} \cdot \rho\omega^3 \cdot \mathbf{u} = k_1^{Ze} \cdot \Delta \mathbf{u} - i \cdot \omega \eta^{Ze} \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.53)$$

A partir de cette expression, il est possible d'exprimer les parties réelle μ_d et imaginaire μ_l du module de cisaillement μ^* par identification des termes :

$$\mu_d = \frac{1}{1 + A^2} \cdot k_{moy} + \frac{A^2}{1 + A^2} \cdot k_2^{Ze} \quad (2.54)$$

$$\mu_l = \frac{A}{1 + A^2} \cdot k_2' \quad (2.55)$$

où k_{moy} est l'élasticité moyenne résultant des deux élasticité du modèle, k_2' est l'élasticité du second ressort pondéré par les deux élasticités, et A le rapport entre la viscosité et les deux élasticités. Les expressions de ces trois grandeurs caractéristiques du modèle sont ainsi :

$$\begin{aligned} k_{moy} &= \frac{k_1^{Ze} k_2^{Ze}}{k_1^{Ze} + k_2^{Ze}} \\ k_2' &= \frac{(k_2^{Ze})^2}{k_1^{Ze} + k_2^{Ze}} \\ A &= \frac{\eta^{Ze} \cdot \omega}{k_1^{Ze} + k_2^{Ze}} \end{aligned}$$

A partir des expressions des parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe dans le cas du modèle standard linéaire, il apparaît trois grandeurs d'importance : k_{moy} , k_2^{Ze} et k_2' . Les deux premières grandeurs interviennent dans l'expression du module dynamique μ_d . L'élasticité moyenne k_{moy} est la valeur prise par le module dynamique à basse fréquence. Cette élasticité non nulle permet ainsi au matériau de se comporter comme un solide sur cette gamme de fréquences. De la même manière, l'élasticité k_2 permet au matériau d'être caractérisé par un module dynamique, ou une élasticité, constant pour les hautes fréquences. Plus particulièrement, cette élasticité constante à haute fréquence permet au système d'avoir une réponse instantanée lors d'une sollicitation mécanique brutale. Enfin, l'élasticité k_2' va être responsable de la position du maximum du module d'atténuation. En effet, ce module d'atténuation est une fonction croissante pour les basses fréquences, puis c'est une fonction décroissante pour les hautes fréquences. Aussi à basses fréquence comme à haute fréquence, des matériaux de type Zéner vont présenter une atténuation presque nulle pour les basses et hautes fréquences tandis que sur la même gamme de fréquences le module dynamique est constant.

L'étude de ce troisième modèle rhéologique a permis de montrer qu'il était possible de modéliser une réponse mécanique instantanée pour un solide décrit par le modèle de Voigt en ajoutant un ressort. Il est ainsi possible de modéliser chacune des propriétés mécaniques d'un solide en ajoutant des éléments de base. Plus généralement, il est difficile de modéliser le comportement de tout un solide à partir d'un simple couple de valeurs (élasticité, viscosité), et cette difficulté se traduit par le fait que les milieux viscoélastiques se comportent généralement différemment suivant l'échelle à laquelle ils sont observés. Pour pouvoir modéliser la dynamique du matériau sur une large gamme spectrale, il est alors nécessaire de généraliser cette méthode en concaténant plusieurs de ces modèles de base pour modéliser la dynamique matériau à différentes échelles.

2.2.2 Tissus biologiques et modèles rhéologiques fractionnaires

En constituant tout un réseau de briques élémentaires rhéologiques, il est possible de modéliser les différents comportements d'un solide. Cependant, une telle méthode devient très vite complexe dans l'optique d'estimer les propriétés viscoélastiques des tissus biologiques. Pour éviter cette escalade du nombre de paramètres rhéologiques, une généralisation de la loi de Newton a été introduite afin de ne plus considérer la contrainte comme proportionnelle à la dérivée première de la déformation, mais plutôt à une dérivée fractionnaire de celle-ci [9, 11–13]. Cette généralisation a été à l'origine de l'introduction d'une nouvelle brique élémentaire rhéologique : le spring-pot, un condensé entre le ressort (*spring*) et l'amortisseur (*dash-pot*). Ce nouvel élément est caractérisé par un paramètre d'élasticité E_α et l'ordre de la dérivée fractionnaire $D_{t^a}^\alpha \epsilon$. Ce nouvel élément permet en particulier d'adop-

ter un type de modèle tout en ayant un paramètre ajustable α pour modéliser au mieux les comportements dynamiques du matériau étudié. Une telle approche a montré des résultats probants pour des mesures réalisées aussi bien avec des rhéomètres [14] qu'avec des pinces optiques [15] sur de larges gammes de fréquence.



FIGURE 2.10 – Le spring-pot, une nouvelle brique élémentaire.

2.2.2.1 Le spring-pot et la dérivée fractionnaire

Le comportement viscoélastique des tissus biologiques ne peut être modélisé par le biais des différents modèles introduits précédemment. En effet, ces matériaux ont une structure à la fois liquide (modèle de Maxwell) puisqu'ils sont principalement composés d'eau, et solide (modèle de Voigt) puisqu'ils ne s'écoulent pas et ils ont une certaine tenue. Au lieu d'utiliser des modèles aux multiples paramètres, l'introduction du spring-pot permet de s'affranchir d'un certain nombre de paramètres par le biais de la dérivée fractionnaire qui peut s'exprimer par le biais de l'intégrale de Riemann-Liouville [16] :

$$D_{t^\alpha}^\alpha f(t) = \frac{1}{\Gamma(-\alpha)} \cdot \int_0^t \frac{f(\tau)}{(t-\tau)^{\alpha+1}} \cdot d\tau \quad (2.57)$$

où Γ est l'intégrale de Bessel. Comme l'ordre non entier de la dérivée α se retrouve à mi-chemin entre l'ordre 0 de la loi de Hooke et l'ordre 1 de la loi de Newton, cette nouvelle approche semble modéliser au mieux des tissus biologiques qui sont à mi-chemin entre un comportement solide et un comportement liquide [17]. L'équation de propagation des ondes peut être établie de la même manière que précédemment à partir de la relation 2.56 entre la contrainte σ et la déformation ϵ pour des ondes élastiques monochromatiques de pulsation ω [9] :

$$-\rho\omega^2 \cdot \mathbf{u} = E \cdot (i\omega)^\alpha \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.58)$$

A partir de l'équation de propagation des ondes dans un milieu modélisé par un unique spring-pot, il est alors possible d'exprimer les parties réelle μ_d et imaginaire μ_l du module de cisaillement complexe μ^* en fonction du nombre réel α et de la pseudo-élasticité E :

$$\mu_d = E \cdot \omega^\alpha \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.59)$$

$$\mu_l = E \cdot \omega^\alpha \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.60)$$

Pour que les parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe μ^* demeurent positives, il est alors nécessaire que la puissance α prenne des valeurs comprise entre zéro et un. Ce besoin montre que le spring-pot est une brique élémentaire intermédiaire entre le ressort et l'amortisseur en termes de fonction rhéologique. En effet, si $\alpha = 0$, le spring-pot se comporte comme un ressort et donc une élasticité pure, tandis que si $\alpha = 1$ le spring-pot se comporte comme un amortisseur pur.

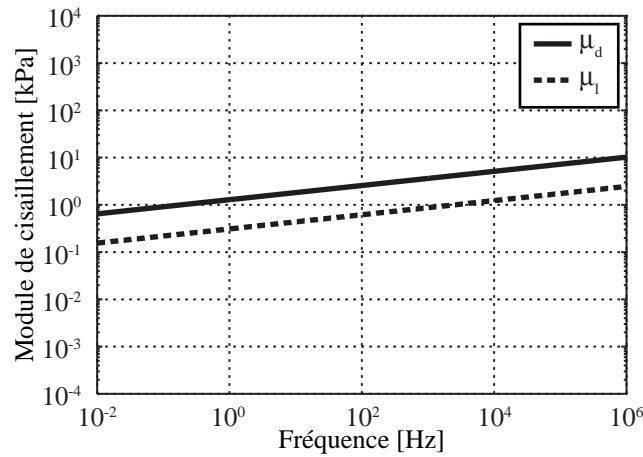


FIGURE 2.11 – Comportement fréquentiel d'un spring-pot ($E = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-\alpha}$, $\alpha = 0, 15$) : les modules dynamique et d'atténuation vérifient la même loi de puissance non entière de la fréquence.

A partir de ces expressions, il apparaît que les deux parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe ont une expression voisine puisque leur rapport est constant quelque soit la fréquence des ondes élastiques monochromatiques. De plus, les modules dynamique et d'atténuation sont proportionnels à une puissance non entière α de la fréquence. De tels comportements peuvent se révéler intéressants et à mi-chemin entre des comportements solide et liquide. Aussi, il peut être intéressant de considérer des modèles de Voigt et de Maxwell généralisés pour lesquels l'amortisseur a été remplacé par un spring-pot.

2.2.2.2 Les modèles généralisés de Voigt et Maxwell

Dans le cas du modèle de Voigt généralisé [9], la relation entre contrainte et déformation peut être établie ainsi que l'équation régissant la propagation d'ondes élastiques dans un tel milieu :

$$\sigma = k \cdot \varepsilon + E \cdot D_{t^\alpha}^\alpha \varepsilon \quad (2.61)$$

$$-\rho \omega^2 \cdot \mathbf{u} = k \cdot \Delta \mathbf{u} + E \cdot (i\omega)^\alpha \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.62)$$

Il est alors possible d'en extraire les expressions des parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe par identification des termes dans l'équation 2.62 :

$$\mu_d = E \cdot \omega^\alpha \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.63)$$

$$\mu_l = E \cdot \omega^\alpha \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.64)$$

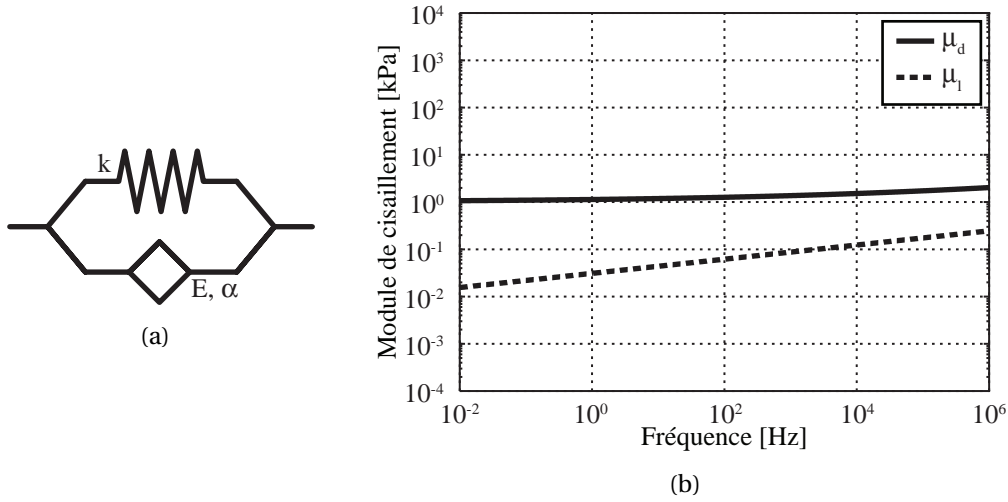


FIGURE 2.12 – *Modèle de Voigt généralisé ($E = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-\alpha}$, $\alpha = 0,15$, $k = 1 \text{ kPa}$). (a) Le spring-pot remplace l'amortisseur dans le modèle de Voigt classique. (b) Le module dynamique est proche de la valeur de l'élasticité k à basse fréquence avant de suivre la croissance en ω^α , et le module d'atténuation est croissant comme pour le spring-pot seul.*

Le comportement fréquentiel du module de cisaillement complexe μ^* est comparable à celui obtenu lorsque seul un spring-pot est considéré. Il est à noter cependant que le module dynamique μ_d est proche de la valeur de l'élasticité k pour la propagation d'une onde de basse fréquence. Ce résultat est lié au fait que le terme en ω^α soit petit devant l'élasticité constante k pour les basses fréquences. Par contre, aux hautes fréquences l'élasticité du ressort n'intervient plus puisque le terme du spring-pot dans l'expression du module dynamique μ_d devient prépondérant.

Comme il a été fait pour le modèle de Voigt classique, il est possible de construire un modèle de Maxwell généralisé en y remplaçant l'amortisseur par un spring-pot. Un tel modèle a été utilisé dans plusieurs travaux portant à la fois sur les polymères [17–19] ou les tissus mous [20,21]. Comme précédemment, il est possible d'établir facilement l'équation du modèle en terme de contrainte et de déformation ainsi que l'équation régissant la propagation d'ondes élastiques de pulsation ω :

$$\sigma + \frac{E}{k} \cdot D_{t^\alpha}^\alpha \sigma = E \cdot D_{t^\alpha}^\alpha \epsilon \quad (2.65)$$

$$-\rho \omega^2 \left(1 + \frac{E}{k} \cdot (i\omega)^\alpha \right) \cdot \mathbf{u} = E \cdot (i\omega)^\alpha \cdot \Delta \mathbf{u} \quad (2.66)$$

Il est alors possible d'en extraire les expressions des parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe par identification des termes dans l'équation 2.66 :

$$\mu_d = \frac{A^2 + A \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2})}{1 + 2A \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2}) + (A)^2} \cdot k \quad (2.67)$$

$$\mu_l = \frac{A \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2})}{1 + 2A \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2}) + (A)^2} \cdot k \quad (2.68)$$

avec A le rapport entre le terme de viscosité $E \cdot \omega^\alpha$ et le terme d'élasticité k .

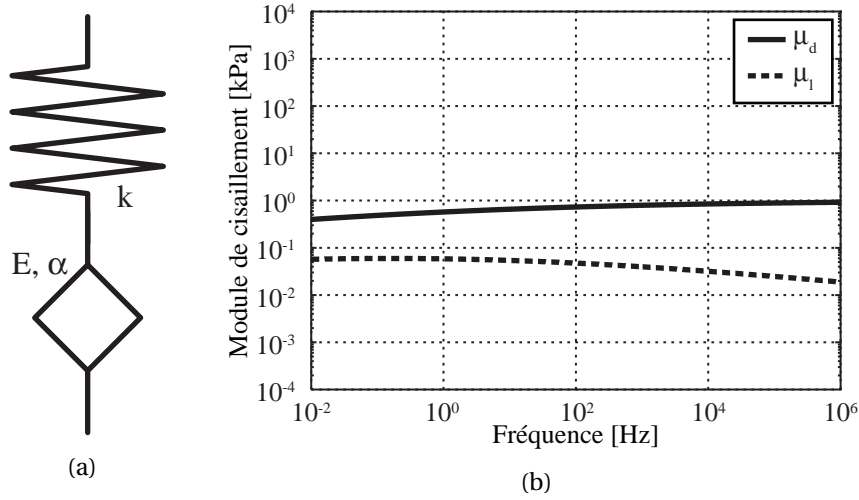


FIGURE 2.13 – Modèle de Maxwell généralisé ($E = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-\alpha}$, $\alpha = 0,15$, $k = 1 \text{ kPa}$). (a) Le spring-pot remplace l'amortisseur dans le modèle de Maxwell classique. (b) Le module dynamique suit une croissance en ω^α pour les basses fréquences avant d'atteindre une asymptote horizontale correspondant au ressort placé en série du spring-pot. Comme pour le modèle de Maxwell classique, le module d'atténuation croît en ω^α pour les basses fréquences avant de décroître pour les hautes fréquences.

Le comportement fréquentiel du module de cisaillement complexe μ^* est comparable à celui observé dans le cadre du modèle de Maxwell classique. Le module dynamique μ_d augmente pour les basses fréquences suivant une loi de puissance non entière ω^α . Puis pour les hautes fréquences la courbe représentative de μ_d admet une asymptote horizontale correspondant au ressort placé en série du spring-pot. Ce comportement particulier est dû à la présence du ressort qui permet de fournir une réponse mécanique instantanée au système. Dans le cas du module d'atténuation μ_l , l'analyse de la fonction aussi bien que de la courbe représentative permet de dégager deux comportements à basse et haute fréquence. Dans un premier temps, le module d'atténuation augmente avec la fréquence suivant une loi de puissance non entière en ω^α , puis ce module diminue suivant la loi de puissance non entière inverse en $\omega^{-\alpha}$.

L'utilisation du spring-pot permet ainsi d'ajouter plus de liberté quant à la modélisation des matériaux viscoélastiques. Ce résultat est d'autant plus renforcé par le fait qu'il est possible

de modéliser un spring-pot à partir de réseaux rhéologiques constitués simplement de ressorts et d'amortisseurs [17, 22]. Or lors de l'introduction des modèles rhéologiques simples, il était apparu nécessaire de modéliser la matière par des réseaux de ressorts et d'amortisseurs pour pouvoir modéliser au plus juste la réponse fréquentielle des tissus biologiques. L'intérêt de l'utilisation des spring-pots est qu'il est nécessaire de déterminer uniquement les deux paramètres E et α au lieu de devoir déterminer l'ensemble des paramètres des ressorts et amortisseurs constituant le réseau équivalent. Enfin, il faut noter qu'à partir de cette base, il est également possible de raffiner le modèle rhéologique afin de pouvoir modéliser les différentes caractéristiques des matériaux viscoélastiques observés expérimentalement.

2.2.2.3 Construction empirique d'un modèle viscoélastique

Afin de modéliser la réponse mécanique des tissus biologiques à une échelle macroscopique, i.e. quelques millimètres de résolution spatiale, il est important de considérer un spring-pot. Cette brique élémentaire permet en définitive de modéliser les comportements mécaniques pour les échelles spatiales inférieures et ainsi d'étudier le matériau tout en prenant en compte le comportement microscopique. L'intérêt du spring-pot est plus particulièrement que les parties réelle μ_d et imaginaire μ_l du module de cisaillement complexe μ^* sont liées. La relation liant ces deux grandeurs est en accord avec les relations de Kramers-Kronig qui traduisent la causalité des signaux en physique [23, 24]. En particulier, une étude récente portant sur le cytosquelette d'une unique cellule par le biais de pinces optiques a montré que le spring-pot permettait de modéliser au mieux la réponse mécanique d'une cellule [15]. Comme ce résultat a été obtenu à l'échelle cellulaire, il est cohérent de considérer un tel élément rhéologique à la base d'un modèle dont l'objectif est de modéliser la réponse mécanique d'un tissu biologique qui est constitué d'un grand nombre de cellules.

Comme il a été établi précédemment, la limite d'un modèle basé uniquement sur un spring-pot est que les modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l suivent une même loi de puissance, et en particulier le module dynamique μ_d n'admet aucune asymptote horizontale pour les sollicitations mécaniques de basses fréquences. Ce comportement du module dynamique a été en particulier observé pour les polymères et les caoutchoucs [9]. Afin de modéliser ce comportement élastique en basse fréquences, il est alors possible d'ajouter au spring-pot un ressort en parallèle [13, 23, 24]. En définitive, le modèle généralisé de Voigt permet de modéliser au plus juste la réponse élastique en basse fréquence, i.e. le module dynamique admet une asymptote horizontale pour les sollicitations mécaniques de basse fréquence.

Comme l'objectif est d'établir un modèle permettant de modéliser chacun des comportements symptomatiques des matériaux viscoélastiques, il peut être intéressant d'ajouter de nouvelles briques rhéologiques afin de raffiner le modèle établi jusqu'à maintenant. Un pre-

mier ajout au modèle de Voigt généralisé peut être un amortisseur placé en parallèle. Ce nouvel amortisseur va ajouter un comportement visqueux. L'expression des parties réelle et imaginaire du module complexe de cisaillement peut être établie aisément puisque les caractéristiques fréquentielles de briques élémentaires s'ajoutent lorsqu'elles sont placées en parallèle :

$$\mu_d = k + E \cdot \omega^\alpha \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.69)$$

$$\mu_l = \eta \cdot \omega + E \cdot \omega^\alpha \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.70)$$

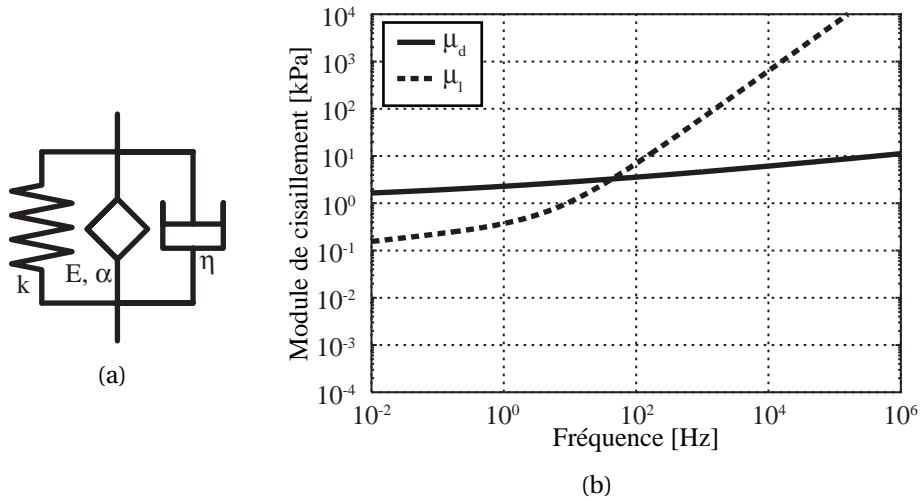


FIGURE 2.14 – Modélisation du comportement visqueux observé pour les hautes fréquences ($E = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-\alpha}$, $\alpha = 0,15$, $k = 1 \text{ kPa}$, $\eta = 10 \text{ Pa} \cdot \text{s}^{-1}$). (a) Un amortisseur est placé en parallèle du modèle de Voigt généralisé. (b) Le module dynamique μ_d admet une asymptote horizontale pour les basses fréquences correspondant à l'élasticité k du ressort placé en parallèle. Au contraire, le module d'atténuation μ_l croît pour les hautes fréquences proportionnellement à la fréquence et à la viscosité de l'amortisseur η .

A partir des expressions des parties réelle et imaginaire du module complexe de cisaillement, il est possible d'observer certains comportements symptomatiques. Dans un premier temps, il faut noter que le comportement fréquentiel du module dynamique μ_d n'est en aucun cas modifié par rapport au modèle de Voigt généralisé. Le module dynamique admet une valeur d'élasticité constante pour les basses fréquences correspondant à l'élasticité du ressort placé en parallèle. Par la suite, le module dynamique μ_d suit une loi fréquentielle en puissance non entière α lorsque la fréquence augmente. Les changements apparaissent pour le module d'atténuation puisque pour les hautes fréquences le terme lié à la viscosité η de l'amortisseur devient prépondérant pour les hautes fréquences. Ce comportement assez symptomatique a été observé pour les cellules épithéliales du poumon humain sur

trois décades de fréquences en utilisant un microscope à force atomique [25]. Ce comportement est typique des matériaux viscoélastiques sollicités proche de la transition vitreuse, et il semble correspondre au comportement viscoélastique d'un grand nombre de tissus biologiques [26–29]. Cette observation a permis ainsi aux auteurs de cette étude de conclure que les désordres structuraux ainsi que la métastabilité étaient des traits fondamentaux de l'organisation cellulaire.

Le modèle établi semble correspondre parfaitement aux groupes de cellule puisqu'il montre qu'à hautes fréquences les tissus biologiques peuvent atteindre une transition vitreuse caractéristique du milieu. Cette transition permet alors de traduire que les groupes de cellule sont métastables. Cependant, comme précédemment un tel modèle ne permet pas de modéliser la réponse mécanique instantanée du milieu viscoélastique. Cette réponse instantanée va correspondre dans les faits à un module dynamique qui ne tend pas vers l'infini pour les hautes fréquences. Ce comportement peut être modélisé en rhéologie par l'ajout d'un ressort en série comme il a été montré lors de l'étude du modèle de Maxwell, classique (ressort + amortisseur) ou généralisé (ressort + spring-pot). Afin de déterminer les expressions des modules dynamique et d'atténuation, il faut se rappeler que l'inverse des comportements fréquentiels de deux briques élémentaires en série s'additionnent pour donner l'inverse du comportement fréquentiel de l'ensemble. Ainsi, il est possible d'établir les comportements fréquentiels de ce nouveau modèle à partir des expressions établies juste au-dessus et du comportement d'un ressort :

$$\mu_d = \frac{k'_1 + \eta'^2 + [E'^2 + E' \cdot ((1 + k'_1) \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2}) + 2\eta' \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2}))]}{1 + \eta'^2 + [E'^2 + 2E' \cdot (\cos(\alpha \frac{\pi}{2}) + \eta' \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2}))]} \cdot k_2 \quad (2.71)$$

$$\mu_l = \frac{\eta' + [E' \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2})]}{1 + \eta'^2 + [E'^2 + 2E' \cdot (\cos(\alpha \frac{\pi}{2}) + \eta' \cdot \sin(\alpha \frac{\pi}{2}))]} \cdot k'_2 \cdot k_2 \quad (2.72)$$

Les expressions des modules dynamique et d'atténuation ont été simplifiées en introduisant les variables réduites k'_1 , k'_2 , E' et η' :

$$k'_1 = \frac{k_1}{k_1 + k_2} \quad , \quad k'_2 = \frac{k_2}{k_1 + k_2} \quad , \quad E' = \frac{E \cdot \omega^\alpha}{k_1 + k_2} \quad , \quad \eta' = \frac{\eta \cdot \omega}{k_1 + k_2} \quad .$$

De la même manière que précédemment et bien que les expressions soient bien plus sophistiquées, il est possible d'extraire des expressions des parties réelle et imaginaire du module complexe de cisaillement des comportements asymptotiques aux basses comme aux hautes fréquences. Pour le module dynamique μ_d , il faut noter que l'asymptote horizontale aux basses fréquences est toujours présente sauf que sa valeur est différente. Sans le second ressort, cette asymptote correspondait à l'élasticité du ressort du modèle généralisé de Voigt. Ici, l'élasticité à basse fréquence correspondant à une valeur moyenne d'élasticité $k'_1 \cdot k_2$. En définitive, si l'élasticité k_1 est plus faible que k_2 , cette élasticité asymptotique sera égale à k_1 .

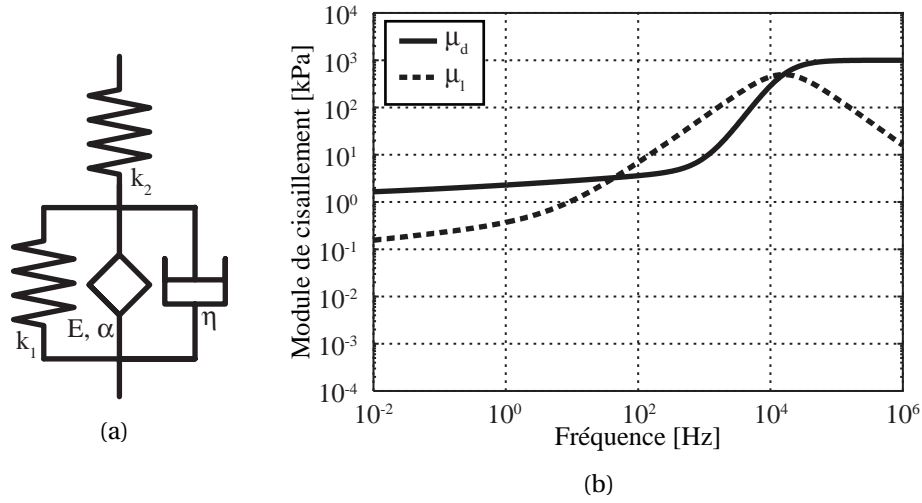


FIGURE 2.15 – Modélisation du comportement élastique observé pour les hautes fréquences ($E = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-\alpha}$, $\alpha = 0,15$, $k_1 = 1 \text{ kPa}$, $k_2 = 1000 \text{ kPa}$, $\eta = 10 \text{ Pa} \cdot \text{s}^{-1}$). (a) Un ressort est placé en série du modèle rhéologique établi jusqu'à maintenant. (b) Le module dynamique μ_d admet deux asymptotes horizontales, pour les basses fréquences et les hautes fréquences. Pour le module d'atténuation, l'ajout de la réponse mécanique immédiate va induire l'apparition d'une décroissance pour les hautes fréquences.

De même si l'élasticité k_2 est plus faible que k_1 , l'élasticité asymptotique sera égale à k_2 . Jusqu'à maintenant le milieu modélisé ne présentait pas de réponse élastique instantanée, et l'ajout du ressort k_2 permet de modéliser une réponse instantanée au système comme celle observée dans des mousses de PVC [19] ou d'autres matériaux viscoélastiques [21, 30, 31].

Il faut cependant noter que l'ajout du ressort k_2 en série du modèle modifie également le comportement fréquentiel du module d'atténuation μ_l . Cette modification n'apparaît pas pour les basses fréquences, mais elle est flagrante pour les hautes fréquences. En effet, l'expression de μ_l admet une limite nulle pour les hautes fréquences, et il existe un intervalle de fréquence pour lequel le module d'atténuation se comporte comme pour le modèle de Maxwell, i.e. une croissance proportionnelle à la fréquence, suivie d'une décroissance proportionnelle à l'inverse de la fréquence pour les hautes fréquences. Ce nouveau comportement visqueux est lié au fait que le ressort est déformé immédiatement par la contrainte. La deuxième partie du modèle n'a alors pas le temps de se déformer et aucun effet de perte d'énergie mécanique via l'amortisseur ou la partie imaginaire du spring-pot.

Il est à noter que le modèle développé jusqu'à maintenant est devenu de plus en plus complexe au gré des ajouts pour être capable de modéliser des comportements particuliers observés dans les polymères comme dans les tissus biologiques. Pour achever le modèle capable de modéliser chacun des comportements fréquentiels observés dans la nature, il peut être intéressant d'étudier la modification induite par l'ajout d'un amortisseur en série. Il est

bien évidemment envisageable d'exprimer les modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l en fonction de chacun des paramètres des briques élémentaires constituant le modèle, mais les expressions ne représentent que peu d'intérêt étant donné leur complexité.

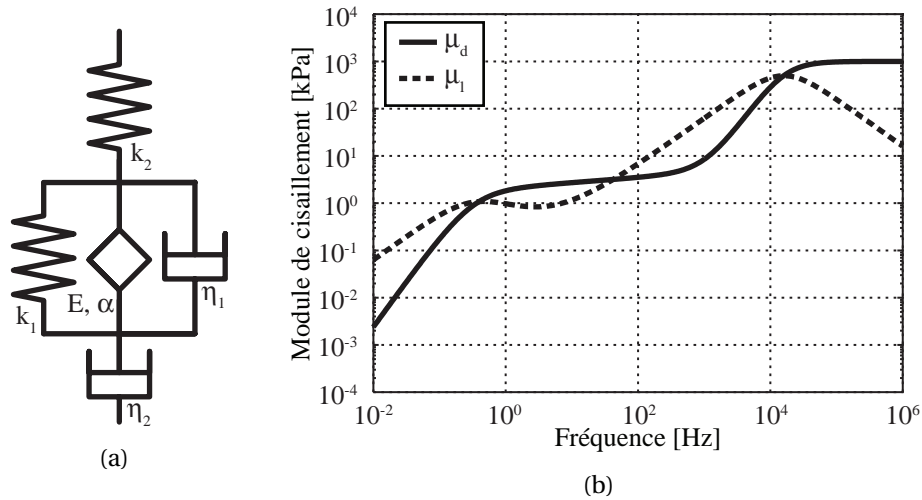


FIGURE 2.16 – Modélisation générale d'un matériau viscoélastique ($E = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-\alpha}$, $\alpha = 0,85$, $k_1 = 1 \text{ kPa}$, $k_2 = 1000 \text{ kPa}$, $\eta_1 = 10 \text{ Pa} \cdot \text{s}^{-1}$, $\eta_2 = 1 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-1}$). (a) Un amortisseur est placé en série du modèle rhéologique établi. (b) Le comportement fréquentiel des modules dynamique et d'atténuation suit quatre régimes différents : un fluide de Newton, un matériau caoutchouteux, un matériau à sa transition vitreuse, un matériau viscoplastique.

A partir du comportement fréquentiel des modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l , il est possible d'observer que le comportement d'un tel matériau viscoélastique suit quatre régimes distincts en fonction de la fréquence [32–34].

1. Pour les basses fréquences, le système se comporte comme un liquide décrit par un modèle classique de Maxwell. Le module dynamique augmente comme le carré de la fréquence tandis que le module d'atténuation augmente comme la fréquence.
2. Après ce premier régime, le matériau est caractérisé par un plateau pour les valeurs des parties réelles et imaginaires du module complexe de cisaillement. Ce plateau de valeurs est souvent comparé au plateau observé pour les caoutchoucs [34].
3. La durée du plateau dépend des propriétés des différentes briques élémentaires considérées, et il est suivi par un régime pour lequel les modules dynamiques et d'atténuation suivent une loi de puissance non entière dépendant du spring-pot du modèle, et plus particulièrement du paramètre α . Ce régime est souvent associé à la transition vitreuse des solides viscoélastiques.
4. Le dernier régime correspond au comportement viscoplastique des tissus biologiques et autres matériaux viscoélastiques. Ce dernier comportement fréquentiel est comparable à celui observé pour les fluides viscoplastiques, et il correspond en fait à une

absence d'écoulement lié au fait que les liens entre les microstructures sont trop forts et empêchent l'écoulement du matériau.

L'utilisation de ce modèle permet en particulier de ne pas se poser la question du régime considéré lors des expériences de viscoélasticité puisqu'il prend en compte chacun de ces régimes. Il a permis d'étudier dans un premier temps le comportement de polymères [35–37], puis des tissus biologiques à différentes échelles [38–41]. Plus particulièrement, un tel modèle permet d'accéder à des informations à la fois macroscopique, au travers de la réponse mécanique instantanée par exemple, que microscopique, grâce par exemple au comportement fréquentiel lors de la transition vitreuse. Cette dernière notion est particulièrement importante puisqu'il ne faut pas oublier que le spring-pot, à la base du modèle viscoélastique développé, correspond déjà à une simplification du réseau de matériaux viscoélastiques sous-jacents. Par analogie des différents éléments constituant un tissu biologique avec le modèle développé, la réponse mécanique du spring-pot peut être considéré comme étant une moyenne des réponses mécaniques de chacun des éléments constituant la base des tissus biologiques, i.e. les cellules et le cytosquelette.

2.2.3 Proposition d'un modèle pour les solides mous

Comme il a été montré jusqu'à maintenant, il existe un nombre varié de modèles utilisés pour pouvoir décrire le comportement fréquentiel des matériaux viscoélastiques comme les polymères ou les tissus mous. Cette grande zoologie de modèle rhéologiques va ainsi d'un modèle limité à un unique ressort pour des matériaux purement élastique jusqu'au dernier modèle envisagé pour pouvoir modéliser les quatre grands régimes observés dans les matériaux viscoélastiques. L'utilisation et le choix du modèle rhéologique va alors dépendre de la technique utilisée pour relier la déformation à la contrainte et l'expérience en elle-même. Dans le cadre de mesures réalisées avec un rhéomètre, les plages de fréquences accessibles dépassent difficilement la dizaine d'Hertz. Le comportement viscoplastique est ainsi presque impossible à observer. De la même manière pour des expériences au cours desquelles la propagation des ondes est imagée par résonance magnétique nucléaire, il est très difficile de se placer à des fréquences en-dessous de la dizaine d'Hertz comme illustré dans le chapitre suivant. Ensuite, le type même de la mesure va limiter les paramètres accessibles. Pour exemple, la connaissance pour une unique fréquence des modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l ne permet pas d'utiliser un modèle rhéologique plus de deux paramètres. Aussi, si le modèle rhéologique envisagé se résume à un unique spring-pot, il est impossible d'y ajouter un ressort en série pour modéliser la réponse mécanique instantanée. De même, ses mesures permettront de déterminer les paramètres d'un modèle classique de Voigt ou de Maxwell, mais en aucun cas ceux d'un modèle standard linéaire.

Dans le cadre de l'étude proposée dans ce manuscrit, les mesures ont été réalisées à une ou plusieurs fréquences par élastographie par résonance magnétique, i.e. une technique d'imagerie des propriétés viscoélastiques utilisant un scanner d'Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire (IRM). Comme la gamme de fréquences utilisées en élastographie IRM est limitée entre 10 Hz et 1000 Hz, il est apparu nécessaire de ne s'intéresser qu'à des modèles relativement simples définis au maximum par trois paramètres différents. Afin de déterminer le comportement fréquentiel attendu pour les tissus biologiques, des expériences ont été réalisées pour plusieurs fréquences dans un gel de PolyVinyl Alcohol (PVA) et des spécimens de foie de veau.

2.2.3.1 Protocole expérimental

Les expériences ont été conduites à la fois sur un gel de PolyVinyl Alcohol (PVA) [42] et sur des spécimens de foie de veau. Les gels de polymères sont communément utilisés pour mettre au point des expériences visant à étudier les propriétés mécaniques des tissus biologiques. Plus particulièrement, ces gels sont caractérisés par des propriétés viscoélastiques appartenant à la même gamme que celles des tissus mous. Les propriétés mécaniques de ce type de gel peuvent en effet facilement être contrôlées [43]. Lors de leur fabrication, plus le nombre de cycles de refroidissement est grand et plus le gel aura un module dynamique de cisaillement μ_d important. Le choix du foie de veau comme tissu biologique est motivé par le fait que ce soit un tissu biologique homogène et ses propriétés mécaniques varient peu dans le temps à l'échelle des expériences. Ces deux types d'étude permettent de mettre en lumière la différence entre des objets comme les gels de polymères et les tissus biologiques. Plus particulièrement, les tissus biologiques peuvent être considérés comme des polymères (réseau de cellules) dont le monomère est un autre polymère, i.e. la cellule est une structure pouvant également être comparée à une sous-structure de type polymère.

Toutes les expériences ont été réalisées sur un scanner IRM clinique (Philips Achieva 1,5 T). Le principe des expériences d'élastographie IRM [44, 45] sera détaillé plus loin, mais pour la compréhension il est important de savoir que des ondes mécaniques monochromatiques sont générées dans le matériau viscoélastique et l'IRM permet de mesurer les déplacements suivant les trois directions spatiales au cours de cette propagation. Du fait de problèmes temporels détaillés plus tard, les ondes élastiques imagées correspondent en fait aux ondes stationnaires qui vont être présentes dans le milieu imagé. En définitive, les acquisitions réalisées au cours d'une expérience d'élastographie IRM vont permettre de déterminer les déplacements à introduire dans l'équation pour déterminer les valeurs pour chaque point de l'image des modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l . La connaissance de ces deux seuls modules permet en fait de pouvoir déterminer le modèle le plus adapté au matériau étudié puisque tous les modèles rhéologiques peuvent s'exprimer en fonction de μ_d et μ_l .

Après suivant le nombre d'expériences réalisées, il est possible de considérer des modèles avec plus ou moins de paramètres.

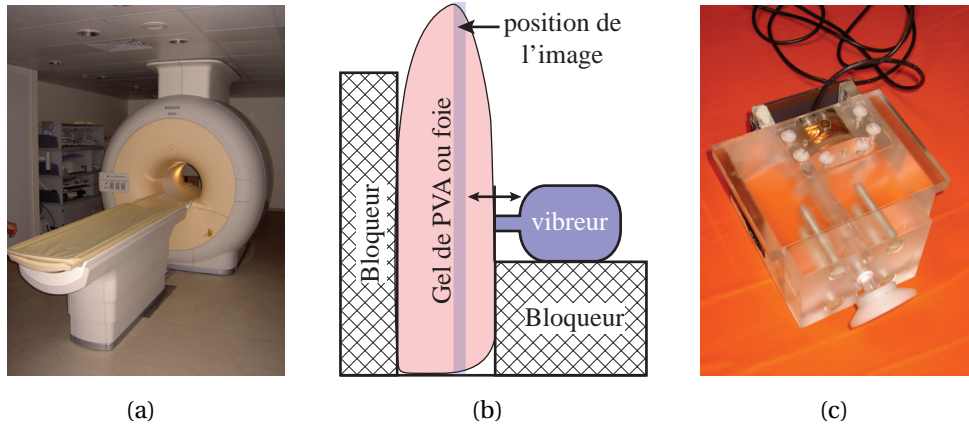


FIGURE 2.17 – *Expériences d'élastographie IRM. (a) Un scanner IRM (Philips Achieva 1,5 T) permet de mesurer les déplacements mécaniques au sein d'un matériau viscoélastique. (b) Les ondes élastiques sont induites dans le milieu par une excitation mécanique unilatérale. (c) Le piston du vibreur électrodynamique est animé d'un mouvement périodique imposé par un générateur basse fréquence.*

Pour les expériences sur les gels de PVA et les spécimens de foie, le même principe est utilisée. L'objet viscoélastique est placé entre un vibreur électrodynamique adapté à l'élastographie IRM et un objet lourd servant de bloqueur. L'objet est donc excité mécaniquement d'un seul côté et les déplacements dans le matériau sont nuls au contact du bloqueur. Les ondes élastiques monochromatiques sont induites dans le matériau du fait d'un mouvement périodique imposé au vibreur. Par la suite, cette expérience est répétée pour les différents matériaux étudiés et pour différentes fréquences d'excitation puisqu'il est possible de différencier les modèles rhéologiques en étudiant le comportement fréquentiel des parties réelle et imaginaire du module de cisailment complexe.

Les acquisitions pour le gel de PVA sont réalisées pour des fréquences d'excitation mécanique comprises entre 40 Hz et 100 Hz. Pour chacune des fréquences d'excitation mécanique, les trois composantes spatiales du déplacement sont mesurées pour cinq tranches contigües de 2 mm d'épaisseur. Comme l'image correspond à un carré de 128 mm de côté et que l'image correspond à une matrice 64×64 , chaque élément de l'image correspond à un cube de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Comme les expériences sont longues (environ quinze minutes pour une fréquence d'excitation), il est nécessaire de contrôler la détérioration du gel de PVA au cours des expériences. A cet effet, les parties réelle et imaginaire du module de cisailment sont estimées en début et fin d'expérience pour une même fréquence de 90 Hz. Ces expériences de contrôle sont espacées temporellement par environ deux heures.

Les acquisitions pour le foie de veau frais sont réalisées pour des fréquences d'excitation mécanique comprises entre 40 Hz et 100 Hz. Comme pour les expériences réalisées pour le

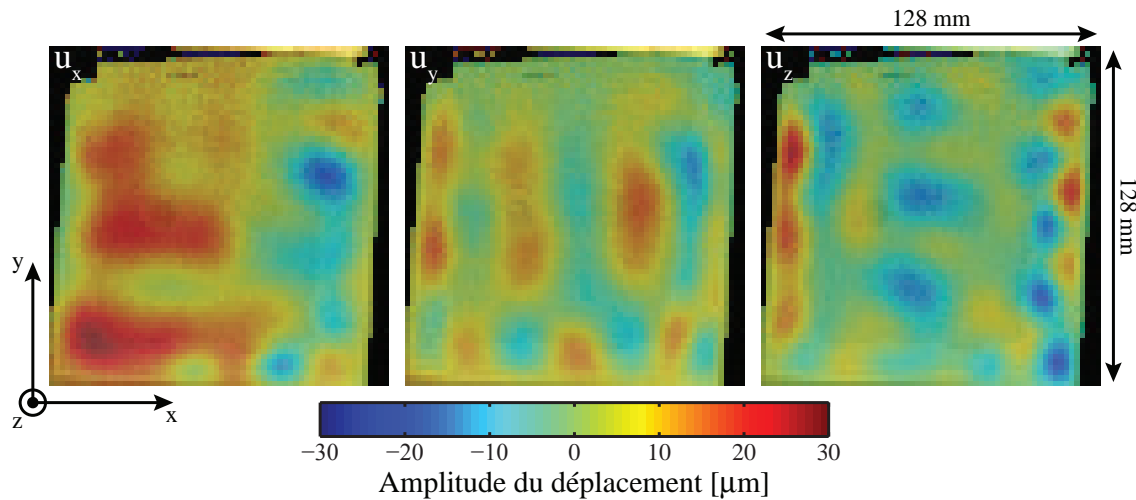


FIGURE 2.18 – Exemple d’acquisitions réalisées dans un gel de PVA. Les trois images correspondent aux trois composantes spatiales du déplacement pour une excitation de 100 Hz à un instant de l’excitation mécanique monochromatique.

gel de PVA, l’évolution des propriétés mécaniques du foie dans le temps est contrôlée en estimant les parties réelle et imaginaire du module de cisailment pour une même fréquence de 90 Hz au début et à la fin de l’ensemble des acquisitions. Cette étude est d’autant plus importante que le foie n’est pas hydraté au cours des mesures et qu’il a tendance à perdre le sang qu’il contenait. Pour chacune des fréquences d’excitation mécanique, les trois composantes spatiales du déplacement sont également mesurées pour cinq tranches contigües de 2 mm d’épaisseur. Comme pour les images du gel de PVA, chaque élément de l’image correspond à un cube de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$.

Avant d’étudier l’évolution des propriétés viscoélastiques du gel de PVA et du foie de veau en fonction de la fréquence d’excitation, quelques observations peuvent être faites à partir des exemples d’acquisition présentés pour le gel de PVA et le foie de veau (voir figures 2.18 et 2.19). Il est important de préciser que les comparaisons ne peuvent pas prendre en compte l’amplitude absolue des ondes puisque les deux objets ne sont pas équivalents au regard de l’efficacité de l’excitation mécanique induite par le vibreur électrodynamique.

- La géométrie de l’objet influence grandement le régime stationnaire des ondes puisque les motifs observés dans le gel sont bien plus réguliers que ceux observés dans le foie.
- Les longueurs d’onde dans le gel sont à peu près équivalentes dans tout le gel, tandis qu’elles sont très variables suivant la position dans le foie.
- De manière générale, les longueurs d’onde dans le foie sont plus petites que celles observées dans le gel, ce qui tend à montrer que le module dynamique μ_d dans le gel est supérieur à celui dans le foie.
- En terme d’amplitude relative des ondes, les ondes observées dans le foie sont caracté-

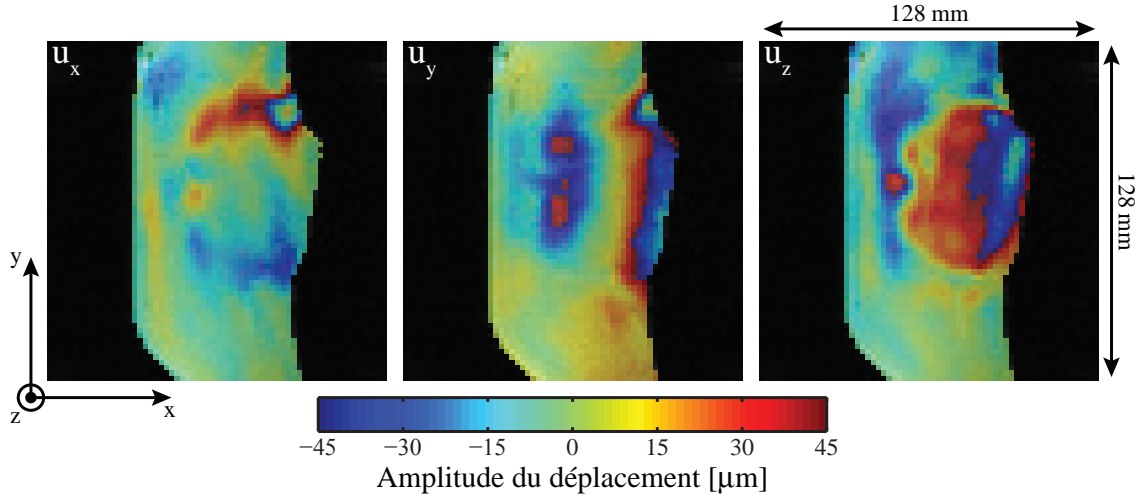


FIGURE 2.19 – Exemple d’acquisitions réalisées dans un foie de veau frais. Les trois images correspondent aux trois composantes spatiales du déplacement pour une excitation de -100 Hz à un instant de l’excitation mécanique monochromatique.

sées par une plus grande variation de l’amplitude comparativement à celles imagées dans le gel de PVA. Ce dernier point tend à montrer que le module d’atténuation μ_l est plus important dans le foie que dans le gel de PVA.

2.2.3.2 Evolution des propriétés viscoélastiques dans le gel de PVA

A partir des déplacements enregistrés dans le gel de PVA pour les trois composantes spatiales, il est possible d’estimer les parties réelle et imaginaire du module de cisailment complexe en injectant les déplacements mesurés dans l’équation 2.37 pour chaque direction de l’espace. En effet, cette équation est vérifiée localement par les ondes élastiques se déplaçant dans le matériau étudié. Cette inversion de l’équation des ondes permet donc de déterminer en chaque point de l’image les modules dynamique et d’atténuation pour chaque fréquence d’excitation utilisée. Bien que le gel de PVA soit relativement homogène, les points expérimentaux reportés sur la figure 2.20 correspondent aux valeurs évaluées dans une région d’intérêt. Le choix de la région d’intérêt a été motivé par son homogénéité en termes de module dynamique ainsi que de module d’atténuation.

Dans un premier temps, il est possible d’observer que les propriétés viscoélastiques du gel de PVA varient peu au cours du temps. En effet, des mesures ont été réalisées en début et en fin d’expériences pour une fréquence d’excitation de 90 Hz. La différence relative pour le module dynamique μ_d est de l’ordre de $0,6\%$ tandis que celle obtenue pour le module d’atténuation est de l’ordre de $1,6\%$. L’analyse des données expérimentales obtenues pour les différentes fréquences d’excitation permet également d’observer que :

- le module dynamique μ_d ne change pas avec la fréquence d’excitation mécanique,

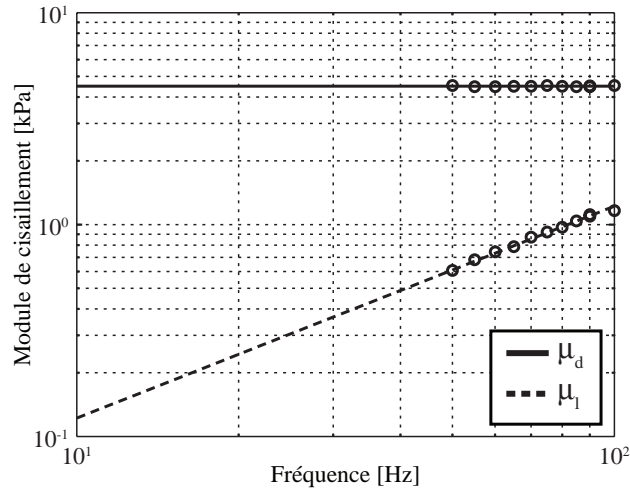


FIGURE 2.20 – Comportement fréquentiel des parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe dans le gel de PVA. Le module dynamique μ_d est constant tandis que le module d'atténuation μ_l suit une loi proportionnelle à la fréquence.

- le module d'atténuation μ_l est croissant avec la fréquence.

L'objectif premier de cette étude multi-fréquentielle est de déterminer le module rhéologique le plus simple permettant de caractériser le comportement fréquentiel des propriétés viscoélastiques des gels, i.e. le modèle rhéologique contenant le moins de paramètres pour décrire le matériau viscoélastique. A partir de l'étude des différents modèles rhéologiques réalisée précédemment, seuls deux modèles paraissent en mesure de décrire au plus juste le comportement fréquentiel du module dynamique μ_d : les modèles de Voigt et de Maxwell. Le modèle de Voigt prévoit en effet un module dynamique constant avec la fréquence pour toutes les plages de fréquence, tandis que le modèle de Maxwell ne le prévoit que pour une plage de hautes fréquences.

Il est alors possible de trancher entre ces deux modèles en étudiant le comportement fréquentiel du module d'atténuation μ_l . Le module d'atténuation est croissant avec la fréquence. Un tel comportement n'est pas prévu par le modèle de Maxwell pour les hautes fréquences correspondant au plateau du module dynamique μ_d . Au contraire, le modèle de Voigt prévoit un module d'atténuation croissant pour toutes les fréquences, et en particulier une croissance proportionnelle à la fréquence des sollicitations mécaniques. De plus, les fréquences utilisées expérimentalement sont en dessous de la fréquence pour laquelle la partie imaginaire du module de cisaillement complexe est plus importante que sa partie réelle. En considérant que le gel de PVA est décrit par le modèle de Voigt, il est alors possible d'estimer les paramètres caractéristiques que sont l'élasticité k^{Vo} et la viscosité η^{Vo} à partir des valeurs des modules dynamique et d'atténuation estimées dans le gel de PVA :

$$k^{Vo} = (4,49 \pm 0,04) \text{ kPa} \quad \eta^{Vo} = (1,94 \pm 0,04) \text{ Pa} \cdot \text{s} \quad (2.73)$$

Cette étude confirme une observation réalisée à partir de données élastographiques ultrasonores [46] : les gels de polymère régulièrement utilisés en élastographie sont caractérisés par un comportement mécanique de type modèle de Voigt. Plus particulièrement, un gel de polymère a un comportement de type solide plutôt que liquide pour les gammes de fréquences utilisées en élastographie. En effet, il est important de garder à l'esprit que de tels gels contiennent de grandes quantités de liquide (eau ou huile suivant la nature du gel utilisé) et qu'il peut exister des intervalles de fréquences pour lesquels ils se comportent comme des liquides. Dans ces régimes, ces mêmes gels peuvent alors être décrits par un modèle de Maxwell.

2.2.3.3 Evolution des propriétés viscoélastiques dans le foie de veau

A partir des déplacements enregistrés dans le spécimen de foie pour les trois composantes spatiales, il est possible d'estimer les parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe en injectant les déplacements mesurés dans l'équation 2.37 pour chaque direction de l'espace. En effet, cette équation est vérifiée localement par les ondes élastiques se déplaçant dans le matériau étudié. Cette inversion de l'équation des ondes permet donc de déterminer en chaque point de l'image les modules dynamique et d'atténuation pour chaque fréquence d'excitation utilisée. Bien que le foie soit relativement homogène, les points expérimentaux reportés sur la figure 2.21 correspondent aux valeurs évaluées dans une région d'intérêt. Le choix de la région d'intérêt a été motivé par son homogénéité en termes de module dynamique ainsi que de module d'atténuation.

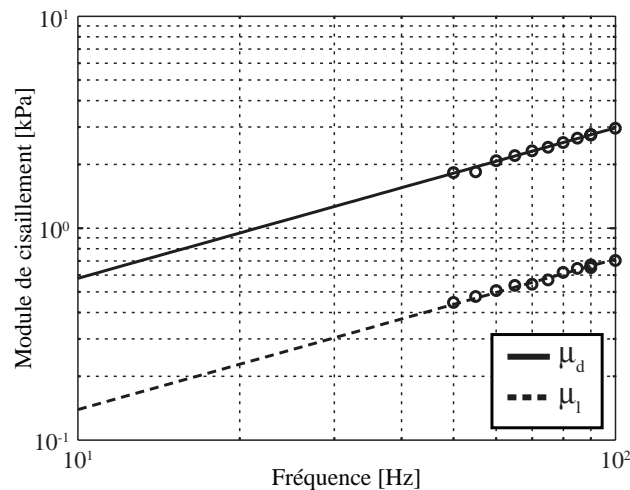


FIGURE 2.21 – Comportement fréquentiel des parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe dans le foie de veau. Le module dynamique μ_d , tout comme le module d'atténuation μ_l , suit une loi de puissance non entière de la fréquence.

Dans un premier temps, il est possible d'observer que les propriétés viscoélastiques du foie

de veau varient peu au cours du temps. En effet, des mesures ont été réalisées en début et en fin d'expériences pour une fréquence d'excitation de 90 Hz. La différence relative pour le module dynamique μ_d est de l'ordre de 0,7 % tandis que celle obtenue pour le module d'atténuation est de l'ordre de 3,0 %. L'analyse des données expérimentales obtenues pour les différentes fréquences d'excitation permet également d'observer que les modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l suivent une même loi croissante avec la fréquence.

L'objectif premier de cette étude multi-fréquentielle est de déterminer le module rhéologique le plus simple permettant de caractériser le comportement fréquentiel des propriétés viscoélastiques des tissus mous comme le foie, i.e. le modèle rhéologique contenant le moins de paramètres pour décrire ce type de matériaux viscoélastiques. A partir de l'étude des différents modèles rhéologiques, seuls des modèles contenant un spring-pot peuvent décrire une croissance identique avec la fréquence des parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe μ^* . En l'occurrence, les modules dynamique μ_d et d'atténuation μ_l suivent la même loi de puissance non entière de la fréquence. Ces deux grandeurs sont proportionnelles à la fréquence élevée à une puissance $\alpha \sim 0,71$. Cependant, comme démontrer précédemment, il existe une grande famille de modèles rhéologiques contenant un spring-pot et permettant de décrire des solides viscoélastiques.

Afin de déterminer le modèle le plus adapté, il est alors possible d'aborder le problème de plusieurs manières. Une première méthode reviendrait à ajuster les différents modèles rhéologiques contenant un spring-pot aux données expérimentales. Cependant, il est également possible de discriminer ces différents modèles en étudiant le comportement fréquentiel du rapport entre le module d'atténuation μ_l et le module dynamique μ_d . Pour exemple, ce rapport pour un unique spring-pot (E, α) correspond à :

$$\frac{\mu_l}{\mu_d} = \tan(\alpha \frac{\pi}{2}) \quad (2.74)$$

Dans ce cas, le rapport des parties imaginaire et réelle ne dépend pas de la fréquence. Au contraire, si le modèle considéré est par exemple un modèle de Voigt généralisé, ce même rapport devient :

$$\frac{\mu_d}{\mu_l} = \tan(\alpha \frac{\pi}{2}) + \frac{\eta \cdot \omega}{E \cdot \omega^\alpha \cdot \cos(\alpha \frac{\pi}{2})} \quad (2.75)$$

Dans ce deuxième cas, le rapport n'est plus indépendant de la fréquence du fait de la présence de l'amortisseur en parallèle du spring-pot. Il en est de même pour les autres modèles présentés. Aussi, l'étude de ce rapport permet d'obtenir des informations supplémentaires sur le modèle décrivant au mieux le comportement fréquentiel du matériau viscoélastique considéré. A partir des données expérimentales, il apparaît que ce rapport est constant avec la fréquence. Aussi, il est possible de le représenter en considérant que ce rapport peut s'écrire sous une forme analogue à l'équation 2.74.

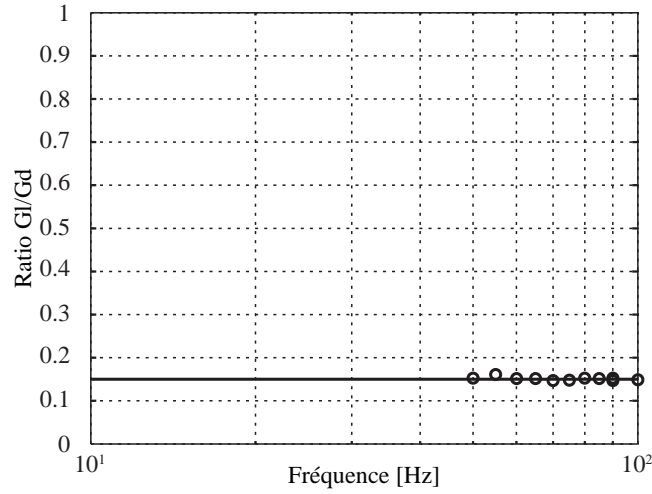


FIGURE 2.22 – Comportement fréquentiel du rapport entre les parties imaginaire et réelle du module de cisaillement complexe. Ce rapport est constant et il est possible d'extraire une valeur équivalente à la puissance d'une loi de type spring-pot.

Si le comportement fréquentiel du ratio $\frac{\mu_l}{\mu_d}$ est considéré indépendamment du comportement fréquentiel de chacun des modules μ_d et μ_l , alors il apparaît qu'expérimentalement le foie est décrit expérimentalement par un spring-pot de puissance non entière $\beta = 0,15$. Ce résultat s'oppose au fait que les modules μ_d et μ_l suivent une loi de puissance de la fréquence en $\alpha \sim 0,71$. Ainsi, il apparaît que le foie comme les tissus mous par extension est décrit par un modèle rhéologique de la forme :

$$\mu_d = E \cdot \omega^\alpha \cdot \cos\left(\beta \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.76)$$

$$\mu_l = E \cdot \omega^\alpha \cdot \sin\left(\beta \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.77)$$

En ajustant ce modèle aux données expérimentales obtenues dans le foie, il est possible d'estimer les trois paramètres caractéristiques de ce nouveau modèle :

$$\alpha \sim (0,71 \pm 0,03) \quad \beta \sim (0,15 \pm 0,01) \quad E = (31,5 \pm 2,1) \text{ Pa} \cdot \text{s}^\alpha \quad (2.78)$$

Les paramètres α et β du modèle introduit permettent de caractériser le comportement fréquentiel du milieu ainsi que la manière dont les parties réelle et imaginaire du module de cisaillement complexe sont reliés. Pour des gels de PVA, un tel modèle n'est pas applicable du fait de la relative simplicité de sa structure. Dans le cadre des expériences sur le foie, les estimations de ces deux paramètres tendent à montrer que la puissance non entière α caractérise les éléments de base de la structure puisqu'il a été démontré qu'une cellule peut être modélisé par un spring-pot dont la loi de puissance est en $\omega^{0,71}$ [27]. Pour ce qui est du second paramètre β , une autre étude a montré que le cytosquelette qui structure les tissus biologiques pouvait être modélisé par des spring-pot dont la loi de puissance est en $\omega^{0,15}$ [15].

Ainsi le paramètre α permet de caractériser la structure de base du tissu biologique, i.e. plus la valeur de α est proche de 1 et plus cette structure de base est liquide – comportement d'un amortisseur. De la même manière, il est possible de faire une analogie entre le second paramètre β et la structuration des tissus biologiques. Ce deuxième paramètre permet en effet de caractériser le structurant du matériau et plus ce paramètre est proche de 0 et plus il est solide – comportement d'un ressort.

Le comportement fréquentiel du foie, et plus généralement des tissus biologiques, n'est pas décrit par un modèle de Voigt comme l'est celui des gels de PVA. Le modèle les décrivant est plus complexe du fait que leur structure est plus hiérarchisée. En fait, les trois paramètres de ce dernier modèle permettent de prendre en compte de manière macroscopique cette plus grande hiérarchisation sans pour autant ajouter de trop nombreux éléments rhéologiques. Il faut noter cependant que le plateau observé pour le ratio entre les parties imaginaire et réelle du module de cisaillement μ^* est un résultat observé de manière habituelle en biomécanique [47].

Imagerie des propriétés viscoélastiques des tissus mous

Sommaire

3.1	Propriétés viscoélastiques en imagerie ultrasonore	47
3.1.1	Elastographie statique	50
3.1.2	Elastographie dynamique	54
3.1.3	Elastographie impulsionnelle	58
3.2	Imagerie par Résonance Magnétique et déplacement	63
3.2.1	Résonance magnétique nucléaire et formation d'image	66
3.2.2	Séquences IRM et codage de déplacements arbitraires	75
3.2.3	Les séquences classiques d'élastographie IRM	83
3.3	Elastographie IRM et propriétés viscoélastiques	89
3.3.1	De l'acquisition à l'estimation des propriétés viscoélastiques	90
3.3.2	Comparaison théorique des séquences d'élastographie IRM	97
3.3.3	Comparaison expérimentale des séquences d'élastographie IRM	102

3.1 Propriétés viscoélastiques en imagerie ultrasonore

L'imagerie ultrasonore, plus communément appelé échographie, s'impose peu à peu comme une modalité d'imagerie incontournable depuis les années 1970. Son développement est principalement lié au fait que les ultrasons sont non invasifs pour les tissus humains pour les intensités utilisées en échographie, et surtout qu'ils permettent de réaliser des images en temps réel (20 à 50 images par seconde). Les images ultrasonores sont construites à partir d'impulsions ultrasonores émises par une barrette de transducteurs (un réseau de plusieurs céramiques piézoélectriques). La propagation de ces impulsions est alors analogue à celle de la lumière. Les lois de Snell-Descarte s'appliquent aux interfaces entre les différents milieux et l'indice de réfraction pour les ultrasons est appelé l'impédance acoustique Z :

$$Z = \rho \cdot c \quad (3.1)$$

où ρ est la masse volumique du milieu et c la vitesse de propagation des ultrasons dans le milieu. Il apparaît alors que suivant les impédances acoustiques des différents milieux traversés par les impulsions ultrasonores une partie est réfléchi vers la barrette de transducteur. En utilisant cette barrette en émetteur puis récepteur, il est possible de générer des impulsions ultrasonores puis d'en enregistrer les échos générés par les différentes interfaces rencontrées à l'instar du sonar. En comparant l'amplitude des échos à celle des impulsions émises, il est alors possible de construire une image d'échogénéicité représentant la faculté à générer des échos des différentes zones sondées. Pour exemple, plus une interface sera visible et plus elle aura réfléchi l'impulsion ultrasonore.

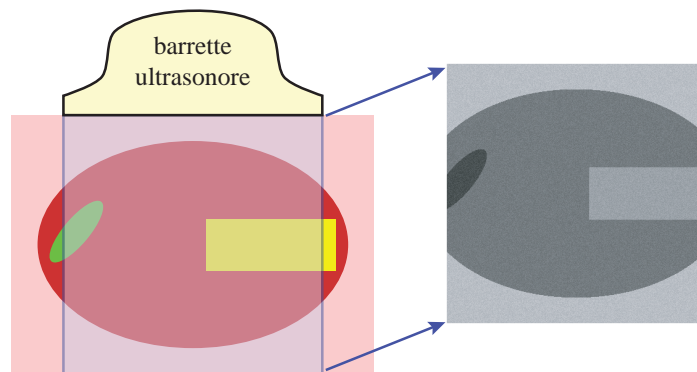


FIGURE 3.1 – Principe de la formation d'une image ultrasonore. Suivant les ruptures d'impédance acoustique, les objets paraissent plus ou moins brillants dans l'image de niveau de gris.

Cependant, les images échographiques ne présentent pas uniquement une image d'interfaces. Elles présentent une texture appelée le speckle ultrasonore. Cette granularité de l'image est dû à la présence de diffuseurs sub-longueur d'onde, également appelé diffuseur de Rayleigh, qui sont à l'origine d'un système d'interférences. Le speckle dépendant de la concen-

tration de ces petits diffuseurs qui n'est pas identique dans tous les organes, la texture échographique des différents organes ne sera pas la même. Cette nouvelle source d'information permet ainsi d'identifier plus facilement les organes et de fournir des informations qualitatives quant à l'état du tissu.

Ces images en niveau de gris représentant l'échogénéicité des tissus ainsi que le speckle ultrasonore sont souvent désignées comme étant les images en *B-Mode*. D'autres modes d'imagerie permettent par exemple d'étudier les écoulements sanguins comme le mode Doppler [48] qui offre la possibilité de déterminer la vitesse et le sens d'écoulement du sang. L'imagerie ultrasonore offre ainsi une modalité à la fois qualitative (exemple : observations anatomiques), quantitative (exemple : vitesse d'écoulement du sang) et fonctionnelle (exemple : coloration des flux sanguins suivant leur direction). Cependant, l'échographie ne permet pas de distinguer systématiquement certaines zones pathologiques comme les nodules cancéreux du sein ou toutes les zones situées derrière les os. Dans le cas de l'os, il faut noter que la vitesse de propagation des ultrasons dans les os est nettement supérieure à celle dans les organes (plusieurs ordres de grandeur). Il existe alors une importante différence d'impédance acoustique entre l'os et le tissu biologique adjacent. L'impulsion ultrasonore est ainsi presque complètement réfléchiée par l'os.

Le développement de nouveaux modes d'imagerie ultrasonores a ainsi été motivé par cette volonté d'étendre le spectre d'utilisation de l'échographie. Pour les tissus cancéreux du sein, le premier moyen de dépistage est bien souvent la palpation du sein par le médecin [49]. Lors de cet examen, le praticien réalise un examen intuitif de l'élasticité du tissu mammaire, et bien souvent une tumeur est suspectée lorsqu'une zone plus dure que l'ensemble du tissu est observée. Afin de développer un nouveau mode échographique permettant de visualiser les propriétés viscoélastiques des tissus, différentes équipes ont dans un premier temps travaillées sur la quantification du déplacement dans les tissus. Au début des années 1980, Dickinson et Hill parviennent à quantifier des vibrations naturelles [50]. Leur technique est basée sur une corrélation des signaux ultrasonores afin d'en extraire l'amplitude et la fréquence des déplacements. A partir de la connaissance des déplacements naturels, il est alors envisageable d'estimer l'élasticité. Cependant, une telle technique repose entièrement sur les déplacements naturels et est donc tributaire de leur amplitude de déplacement et de leur fréquence.

Aussi en 1983, le médecin français Eizenscher propose pour la première fois l'utilisation de la propagation des ondes élastiques imagée par imagerie ultrasonore [51]. Le principe de l'échosismographie est d'imager un milieu soumis à une vibration externe avec un échographe classique. Les images obtenues peuvent alors être interprétées qualitativement. Les vibrations sont observables dans les images ultrasonores, et en comparant l'amplitude des déplacements il est possible de déterminer qualitativement les zones les plus rigides. Cette

observation permet en particulier à Eizenscher d'affirmer que les échosismographes permettent de distinguer les nodules durs des tissus sains environnants. Ces résultats constituent les premières expériences d'élastographie ultrasonore dynamique.

Mais ce sont les premières expériences d'élastographie statique qui vont vraiment lancer le développement de l'élastographie ultrasonore. Au début des années 1990, Ophir considère qu'un échographe suffit pour déterminer l'élasticité des tissus biologiques [52]. En s'inspirant de la loi de Hooke (équation 2.2), il considère qu'une évaluation des propriétés élastiques des tissus peut être obtenue en comparant plusieurs images échographiques avant et après application d'une contrainte statique au milieu imagé. Les vibrations externes sont ainsi remplacées par l'application d'une contrainte statique mais toujours externe. L'idée d'Eizenscher a également été reprise par différentes équipes comme celle de Parker qui propose à la même époque qu'Ophir une méthode basée sur une excitation externe monochromatique imagée par échographie Doppler [53, 54]. Cependant, cette technique, également appelé sonélastographie, souffre des mêmes limitations que l'imagerie Doppler : seuls les déplacements dans l'axe du faisceau ultrasonore peuvent être estimés. Plus tard, Greenleaf propose d'utiliser la force de radiation acoustique pour générer des ondes élastiques monochromatiques dans les tissus [55, 56]. Les ondes sont générées au foyer d'un faisceau ultrasonore, mais cette technique souffre d'une grande sensibilité aux propriétés des interfaces. Enfin plus récemment, un nouveau mode d'élastographie a émergé : Sarvazyan propose d'utiliser la force de radiation acoustique comme source localisée de vibrations mécaniques [57]. Cette méthode consiste à focaliser un faisceau ultrasonore pendant un court laps de temps à une profondeur donnée. Après cette sollicitation mécanique, la réponse mécanique du tissu est analysée.

Les modes d'élastographie ultrasonores sont ainsi très variées et permettent de comprendre les différents mécanismes qui peuvent être mis en jeu afin d'estimer les propriétés viscoélastiques des tissus mous. Chacune de ces techniques est basée sur un comparatif entre différents états mécaniques.

1. Pour un milieu soumis à une contrainte statique, il est possible d'estimer les propriétés élastiques en calibrant la contrainte statique à la surface du milieu sondé et en estimant les déformations induites par cette contrainte.
2. Pour un milieu soumis à une excitation mécanique monochromatique, les amplitudes et phases des déplacements sont reliées aux propriétés viscoélastiques du milieu par l'équation des ondes.
3. Pour un milieu soumis à une excitation mécanique impulsionnelle, le film de la propagation des ondes élastiques permet d'extraire localement la vitesse des ondes de cisaillement, et ainsi de pouvoir déterminer localement les propriétés viscoélastiques du milieu étudié par le biais de l'équation des ondes.

3.1.1 Elastographie statique

L'exploitation des propriétés mécaniques des tissus mous à des fins diagnostique est une pratique qui remonte à la civilisation égyptienne comme le montre les travaux de Elsberg [49]. Même de nos jours, la palpation fournit au praticien un premier diagnostic subjectif de pathologies correspondant à des zones plus dures que les tissus sains. Le premier objectif de l'élastographie est de fournir des données quantitatives en lieu et place de cette information empirique et opérateur dépendant. L'acte de la palpation revient ainsi à exercer une contrainte avec les doigts et sentir les déformations induites par cette contrainte. Ce phénomène est exprimée par la loi de Hooke qui relie la contrainte unidirectionnelle σ_{11} à la déformation ε_{11} :

$$\sigma_{11} = E \cdot \varepsilon_{11} \quad (3.2)$$

où le paramètre E est le module d'Young qui caractérise la dureté des tissus.

En partant de cette observation, Ophir propose d'utiliser cette relation pour estimer l'élasticité des tissus et ainsi de fournir des informations quantitatives aux praticiens pour localiser des zones pathologiques caractérisées par des élasticités plus importantes que les tissus sains [52, 58]. Le principe de cette technique repose sur le fait que les zones molles se déforment plus que les zones dures lorsque le milieu est faiblement comprimé. La mesure des déformations en connaissant la contrainte appliquées permet alors de remonter au module d'Young du milieu.

3.1.1.1 Estimation des propriétés viscoélastiques

Le principe fondateur de l'élastographie statique est qu'un milieu soumis à une contrainte faible se déforme de manière inhomogène suivant l'élasticité des différentes zones le constituant. Ce comportement des tissus est ainsi modélisé par la loi de Hooke qui s'exprime de manière générale en fonction des tenseurs des contraintes σ_{kl} et des déformations ε_{kl} :

$$\sigma_{kl} = c_{ijkl} \cdot \varepsilon_{kl} \quad (3.3)$$

où c_{ijkl} est le tenseur des rigidités qui peut s'exprimer en fonction du module d'Young E et du coefficient de Poisson ν dans le cas des solides isotropes. Il apparaît ainsi que le module d'Young E et le coefficient de Poisson ν peuvent être estimés en étant capable de mesurer la déformation des tissus en échographie et en connaissant les contraintes appliquées au milieu.

Dans le cas envisagé précédemment d'une unique contrainte unidirectionnelle σ_{11} , i.e. toutes les autres composantes du tenseur des contraintes sont nulles, il est alors possible d'estimer aisément le module d'Young E ainsi que le coefficient de Poisson ν à partir de la seule

contrainte σ_{11} :

$$\sigma_{11} = \begin{cases} E \cdot \varepsilon_{11} \\ -\frac{E}{\nu} \cdot \varepsilon_{22} \\ -\frac{E}{\nu} \cdot \varepsilon_{33} \end{cases} \quad (3.4)$$

Il faut alors noter que dans le cas d'une unique contrainte axiale σ_{11} , les termes non diagonaux du tenseur des déformation ε_{kl} sont nuls. Ainsi, la connaissance de la seule déformation axiale ε_{11} permet d'estimer le module d'Young E par une simple règle de trois comme le montre la première égalité de l'équation 3.4. Cependant, la contrainte appliquée au milieu peut également être reliée aux déformations perpendiculaires à la direction d'application de la contrainte via le rapport du module d'Young E et du coefficient de Poisson ν . Aussi, les propriétés élastiques, i.e. les paramètres caractérisant le comportement du milieu soumis à une contrainte, sont caractérisées par deux paramètres indépendants : le module d'Young E et le coefficient de Poisson ν . Comme le coefficient de Poisson ν est proche de 0,5 dans les tissus biologiques, il est possible de négliger les déformations hors plan ε_{22} et ε_{33} . Aussi par la seule mesure des déformations axiales ε_{11} , il est possible d'estimer le module d'Young E du milieu.

3.1.1.2 Principe de la mesure de la déformation axiale

A partir de l'équation 3.4, il apparaît donc que les zones les plus molles, caractérisées par un module d'Young plus faible, vont être les zones les plus déformées par une contrainte statique. Afin d'estimer les déformations induites par la contrainte axiale, deux images du milieu sont acquises. La première image représente le milieu lorsqu'aucune contrainte n'est appliquée. Cette image de référence va être comparée à une seconde image correspondant au milieu soumis à une contrainte axiale statique.

Afin d'estimer les déformations du milieu soumis à la contrainte axiale, le déplacement axial induit dans les tissus par la contrainte est estimé en appliquant un algorithme d'intercorrélation entre les signaux ultrasonores des deux images (sans contrainte et avec contrainte). Le champ de déformation axiale de l'image est alors déduit en dérivant spatialement suivant l'axe d'application de la contrainte le champ de déplacement. L'image de ces déformations est alors appelée *élastogramme*. En aucun cas, cette image ne peut correspondre à une carte du module d'Young puisque la contrainte n'est pas connue dans toute l'image. Il serait peut-être envisageable de connaître la contrainte appliquée en surface de l'objet, mais il n'existe aucun moyen dans le cadre de l'élastographie statique de mesurer la contrainte en tout point de l'image, ou du moins de pouvoir vérifier que la contrainte est uniforme à l'intérieur du milieu. Aussi, à défaut de connaître le module d'Young du tissu imagé, cette technique permet de caractériser la déformabilité des différentes zones de l'image.

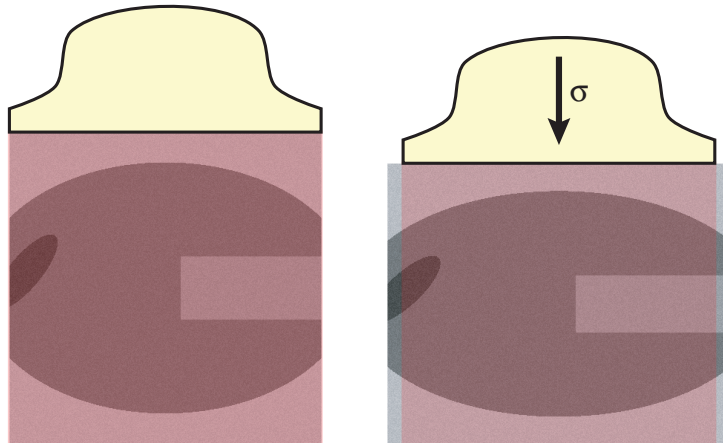


FIGURE 3.2 – Principe de l'élastographie statique. Deux images du milieu sont acquises. Une première image du milieu est acquise sans contrainte appliquée et une seconde avec une contrainte faible (1 % à 2 %).

3.1.1.3 Applications de l'élastographie statique

L'élastographie statique ne représente pas en définitive le module d'Young du milieu, mais cette technique permet d'estimer la déformabilité d'un tissu biologique de manière très simple. Dans le cas de tissus biologiques facilement accessibles comme le sein, une étude *in vivo* menée par Konofagou a ainsi permis de démontrer l'apport de l'utilisation de l'élastographie statique pour la localisation et la caractérisation géométrique des tumeurs [59, 60]. Certaines tumeurs peuvent difficilement être localisées sur les images échographiques, alors que ces mêmes tumeurs apparaissent nettement sur les élastogrammes et permettent également de mieux appréhender leur taille et leur forme.

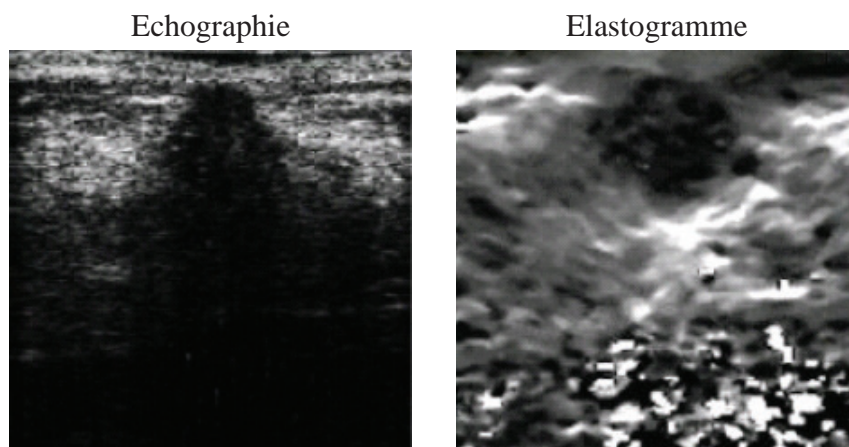


FIGURE 3.3 – Comparaison entre une image échographique et l'élastogramme d'un carcinome canalaire infiltrant [60]. La tumeur est localisée par une hypo-échogénéicité, mais sa forme comme sa taille reste inaccessible. L'élastogramme permet au contraire de mieux caractériser la tumeur.

En définitive, les applications *in vivo* de cette technique restent limitées du fait de la non uniformité de la contrainte uni-axiale appliquée au tissu biologique. Bien que les résultats pour le sein restent encourageant, les élastogrammes demeurent fortement bruités, tributaires de la qualité du signal ultrasonore ainsi que de l'importance des champs de déplacement mesurée par inter-corrélation entre l'image de référence et celle sous contrainte. De même, les élastogrammes traduisent qualitativement plus ou moins les valeurs du module d'Young en supposant que la contrainte uni-axiale soit uniforme dans toute l'image. Cette uniformité de la contrainte n'est pas même assurée dans le cas d'un organe aussi accessible que le sein. Dans le cas d'organes internes comme la prostate le signal devient encore plus bruité. Cependant, les zones anatomiques principales demeurent distinctement visibles [61].

Malgré ces difficultés d'applications *in vivo* ou sa grande sensibilité aux conditions aux limites, l'élastographie statique possède l'avantage d'être compatible avec le matériel échographique. En effet, elle ne nécessite aucun matériel supplémentaire au seul échographe : la contrainte axiale peut être appliquée en appuyant la barrette contre le milieu imagé. En enregistrant une première image de référence puis celle après compression des tissus, les champs de déformation peuvent être estimés en appliquant l'algorithme d'inter-corrélation des signaux. En définitive, cette technique ne permet pas forcément de mieux caractériser les lésions, mais elle permet une meilleure détection. La simplicité de sa mise en œuvre explique l'industrialisation précoce de ce mode d'imagerie sur les échographes Hitachi EUB 8500 puis HiVision 900, et sur l'échographe Siemens Acuson Antares.

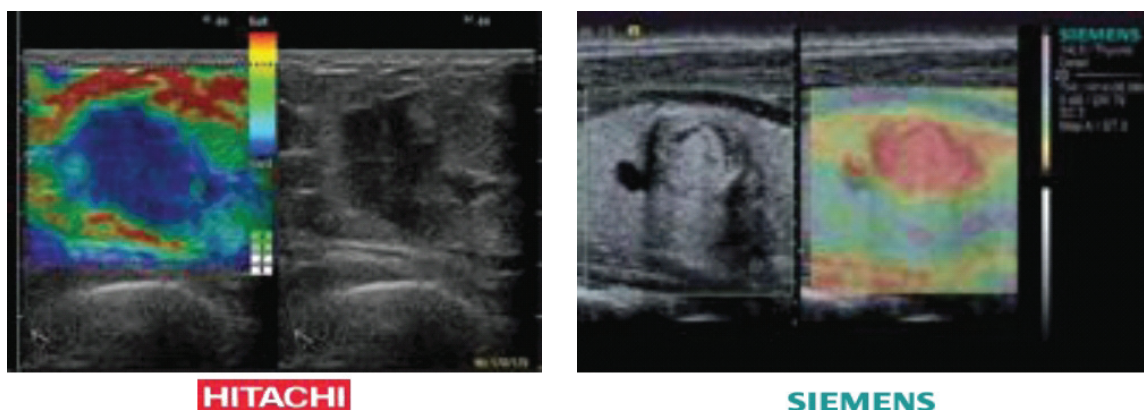


FIGURE 3.4 – Un mode d'élastographie statique est implémenté sur des échographes Hitachi (cancer) et Siemens (thyroïde). La carte des déformations est superposée en couleur sur les images.

L'utilisation de l'élastographie statique reste limitée du fait de la grande dépendance de la technique au praticien. En effet, les examens sont peu reproductifs puisqu'il n'existe aucun contrôle sur la contrainte appliquée et que d'un examen à l'autre le même praticien n'exercera par la même contrainte axiale. Il en découle que les données sont plus qualitatives que

quantitatives en termes d'élasticité ou plus exactement en terme de module d'Young E . Ces limitations n'empêchent pas cette technique de fournir un outil de classification des différentes lésions pour des organes facilement accessibles et des études cliniques sont actuellement en cours pour en démontrer l'apport diagnostic.

3.1.2 Elastographie dynamique

Parallèlement au développement de l'élastographie statique, une technique reposant sur la propagation d'une onde monochromatique s'est développé. Les premières expériences de cette technique d'élastographie dynamique ont été réalisées en 1987 par Krouskop qui réalisa des mesures d'élasticité *in vivo* sur les moignons de personnes amputées de la jambe [62]. Il existe deux grands types d'élastographie dynamique dans la communauté ultrasonore : la sonoélastographie développé dans un premier temps par Parker [53, 54], et la vibroacoustographie introduite quelques années plus tard par Greenleaf [55].

3.1.2.1 Sonoélastographie

La sonoélastographie est une technique d'imagerie ultrasonore qui couple une excitation mécanique monochromatique de basse fréquence (typiquement 100 Hz) avec une imagerie ultrasonore en mode Doppler. Cette technique permet de relier directement l'amplitude des déplacements à l'élasticité du milieu d'après Lerner et Parker [63–65]. Leur raisonnement est basé sur l'hypothèse que les zones les plus dures se révèlent par une amplitude plus faible que dans les zones les plus molles. Cependant, cette approche est fortement limitée par le fait que différents phénomènes de propagation sont ignorés : la diffraction des ondes, la dissipation et la présence d'ondes stationnaires. Il est à ce propos important de signaler que les ondes générées dans le milieu sont à la fois des ondes de compression et des ondes de cisaillement.

Afin de s'affranchir des considérations de diffraction ou dissipation des ondes, une nouvelle approche a été proposée [66]. Cette nouvelle approche de la propagation des ondes élastiques dans un milieu viscoélastique s'attache à l'étude des vitesses de propagation des ondes de compression v_l et de cisaillement v_c qui peuvent être facilement reliées aux coefficients de Lamé λ et μ :

$$v_l = \sqrt{\frac{\lambda + 2 \cdot \mu}{\rho}} \quad (3.5)$$

$$v_c = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (3.6)$$

où ρ est la masse volumique du milieu étudié, $\lambda + 2 \cdot \mu$ correspond au module de compression et μ correspond au module de cisaillement. Les vitesses v_l et v_c des ondes de compres-

sion et de cisaillement sont donc associées à un couple de coefficients indépendants (λ, μ) qui peuvent s'exprimer en fonction du couple de coefficients (E, ν) introduits pour l'élastographie statique. Il faut alors noter que le coefficient de Poisson ν est de l'ordre de 0,5 dans les tissus biologiques qui sont quasi-incompressibles. Ainsi, il apparaît qu'en estimant le module de cisaillement μ , il est possible de calculer simplement le module d'Young E :

$$E \sim 3 \cdot \mu \quad (3.7)$$

Ainsi le module d'Young est directement relié à la vitesse de propagation des ondes de cisaillement qui peut être déterminé par sonoélastographie. En allant plus loin, il est possible d'observer que dans le cas d'un milieu quasi-incompressible comme les tissus biologiques le module de cisaillement μ est négligeable devant le premier coefficient de Lamé λ , i.e. la vitesse des ondes de compression dans les tissus mous est typiquement $v_l \sim 1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ et la vitesse de cisaillement $v_c \sim 1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$. Cette importante différence entre les vitesses des ondes de compression et de cisaillement est une des particularités de la propagation des ondes élastiques dans les tissus mous.

En se basant sur l'estimation de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, Levinson propose une première étude de l'évolution de l'élasticité en fonction de l'amplitude de la stimulation du quadriceps [67]. L'expérience s'articule autour d'une estimation de la vitesse de cisaillement dans le quadriceps au moyen d'ondes mécaniques de différentes fréquences lorsque différents poids sont attachés au pied. Cette étude a été menée sur neuf sujets, et le même comportement a été observé : plus le muscle est sous tension et plus le module d'Young, donc la vitesse des ondes de cisaillement, est important.

D'autres méthodes ont été proposées pour estimer la vitesse de propagation des ondes de cisaillement. Fujii mesure la vitesse de propagation des ondes de cisaillement par une méthode d'interférométrie laser Doppler à plusieurs fréquences [68]. Dutt propose quant à lui une méthode de quadrature de phase sur les signaux échographiques pour mesurer la vitesse des ondes de cisaillement entre 200 Hz et 500 Hz sans pour autant en déduire une élasticité [69].

Le point commun des différentes techniques de sonoélastographie est que les expériences sont réalisées avec un régime stationnaire d'ondes élastiques. Ce régime stationnaire va donc engendrer dans le cas d'un milieu fini un système de modes propres de vibrations qui tiennent compte des paramètres physiques du tissu sondé mais également des conditions aux frontières. Ces modes propres sont alors responsables d'une complexification de l'estimation des propriétés viscoélastiques des tissus en sonoélastographie. Cependant, la méthode d'excitation monochromatique n'est pas uniquement appliquée en sonoélastographie puisque le même principe est appliquée en élastographie IRM : une excitation monochromatique basse fréquence (100 Hz) est appliquée au milieu, et la propagation des ondes

est imagées par IRM à l'aide de séquence IRM sensible au mouvement. Cette méthode sera abordée plus en détails par la suite.

3.1.2.2 Vibroacoustographie

La vibroacoustographie est une autre technique basée sur la génération d'ondes élastiques de basse fréquence. Le principe de la génération repose sur l'utilisation de la force de pression de radiation acoustique [55]. Cette force se crée dans le milieu lors de la propagation d'une onde de compression par un transfert de quantité de mouvement avec le milieu [70]. Ce transfert s'explique par le biais de deux mécanismes : la dissipation des ondes acoustiques et la réflexion de ces ondes sur des hétérogénéités du milieu comme les interfaces ou les diffuseurs. Comme cette force est un effet du second ordre, elle ne se manifeste qu'au foyer de faisceaux ultrasonores focalisés. Aussi il est possible de générer une excitation mécanique à distance en focalisant le faisceau ultrasonore en un point donné du milieu. Contrairement à la sonoélastographie, cette approche introduit la notion d'une excitation localisée et non plus d'une excitation globale comme c'est le cas pour un vibreur externe.

Dans le cadre des expériences de vibroacoustographie, il est nécessaire de focaliser non pas un mais deux faisceaux ultrasonores confocaux de fréquences légèrement différentes f_0 et $f_0 + \delta f$. Il résulte de cette superposition des battements à la fréquence δf qui créent alors une force modulée à la fréquence δf et s'exerçant uniquement à la focale. Au niveau du milieu considéré, cette force correspond à une excitation mécanique de fréquence δf uniquement appliquée à la focale des deux faisceaux ultrasonores. Il ne reste plus alors qu'à enregistrer les signaux acoustiques provenant de cette vibration basse fréquence au moyen d'un hydrophone situé à la surface du milieu étudié. Afin de reconstruire l'ensemble de l'image du milieu étudié, l'excitation mécanique localisée est déplacée dans toute les zones à sonder, et l'hydrophone enregistre chacune des *signatures acoustique*. Une image des amplitudes ou des phases *vibroacoustiques* peut alors être calculée. Cependant, il faut noter que le balayage de toute l'image par pression de radiation entraîne un dépôt d'énergie important dans le milieu. De plus, le temps d'acquisition peut se révéler plutôt long ce qui rend compliqué l'application en temps réel de la vibroacoustographie aux tissus *in vivo*.

Cette technique d'élastographie dynamique permet d'imager efficacement les structures à fort contraste échographique. Elle a été appliquée avec succès à la détection des calcifications dans des artères excisées [72], sur la valve cardiaque [73, 74] ou pour analyser la porosité de l'os [75]. Cette technique peut se révéler très intéressante pour la détection d'objets étrangers dans le corps (métal par exemple), ou la visualisation de micro-calcifications dans le sein [76, 77]. Dans le cas des micro-calcifications, la vibroacoustographie permet en particulier de discerner des détails de la taille de quelques dizaines de μm .

L'inconvénient majeur de cette technique réside dans sa grande sensibilité aux propriétés

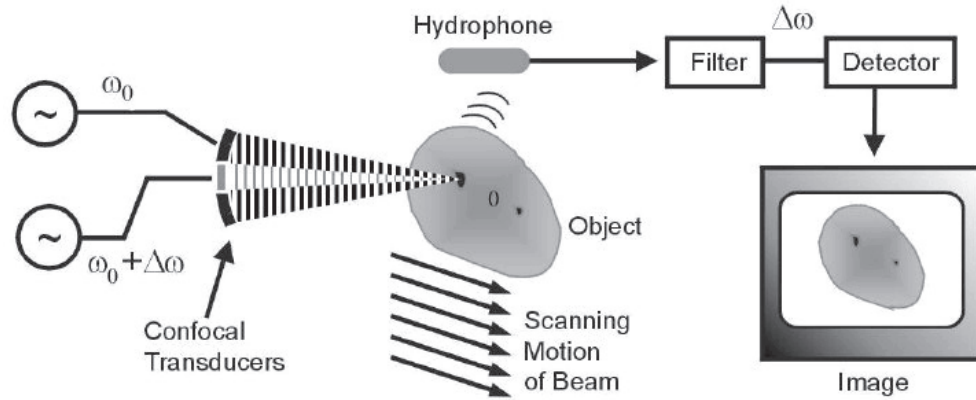


FIGURE 3.5 – Principe de la vibroacoustographie [71]. La modulation de la force de radiation par émission de deux faisceaux ultrasonores confocaux de fréquences légèrement différentes permet la génération d'une excitation mécanique basse fréquence. Les signaux sont enregistrés avec un hydrophone.

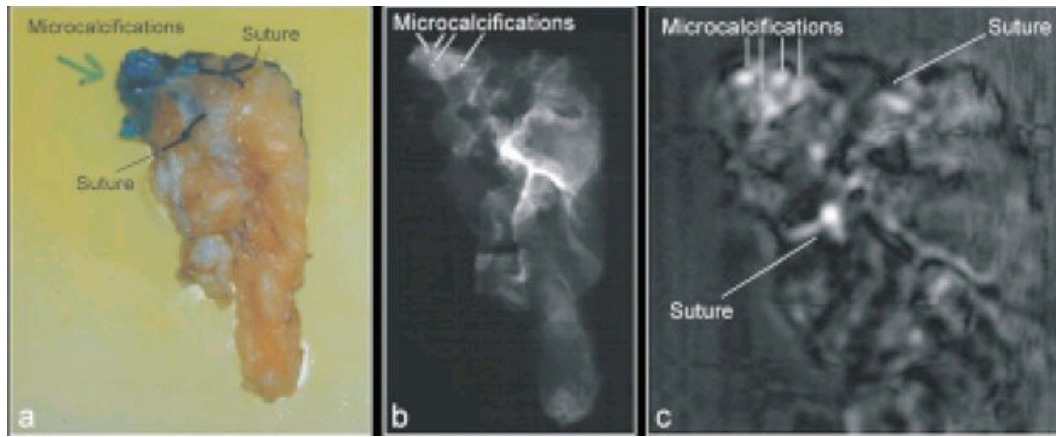


FIGURE 3.6 – Microcalcifications dans un spécimen de sein excisé [76]. (a) Photo du spécimen. (b) Image RX du spécimen. (c) L'image vibroacoustique acquise à une fréquence $\delta f = 25$ kHz permet la visualisation des micro-calcifications dont la taille est d'environ 100 μm .

des interfaces du milieu étudié qui génèrent par réflexion des signaux forts venant perturber l'analyse de la structure interne des tissus. Elle est donc très difficile à mettre en œuvre *in vivo*, la majorité des études étant menée aujourd'hui sur des tissus excisés. Des techniques dérivées de la vibroacoustographie sont aujourd'hui proposées par le groupe de Mayo Clinic pour analyser et quantifier les propriétés viscoélastiques des tissus biologiques. Le principe d'excitation des tissus reste le même, mais la fréquence de modulation est adaptée aux milieux mous (~ 100 Hz). Les déplacements engendrés par l'excitation localisée sont mesurés par interférométrie laser ou ultrasonore. La vitesse des ondes de cisaillement induites peut ainsi être calculée pour en déduire le module de cisailment complexe. Des études ont récemment été menées sur des gels homogènes calibrés [78].

3.1.3 Elastographie impulsionnelle

L'élastographie statique permet d'estimer théoriquement le module d'Young du milieu étudié, mais l'absence d'informations quant à la contrainte à l'intérieur du milieu rend cette technique trop incertaine pour pouvoir évaluer vraiment le module d'Young. En utilisant l'équation des ondes en milieu viscoélastique, l'élastographie dynamique permet de s'affranchir du besoin de la connaissance en tout point de la contrainte. Cependant, cette technique souffre de la présence d'ondes de compression et de cisaillement dans le milieu imagé. Cette superposition de modes de propagation nécessite ainsi l'utilisation d'outils qui vont réduire la qualité des estimations. De plus, cette technique est très sensible aux conditions aux limites.

Devant ces limitations, l'élastographie impulsionnelle s'est développée en parallèle de différentes améliorations technologiques. L'intérêt d'une excitation impulsionnelle est qu'elle permet de séparer naturellement les ondes de cisaillement et les ondes de compression puisque les premières sont trois ordres de grandeur plus lentes que les secondes. Ensuite, les mesures de vitesse de propagation sont relativement aisées. La grande différence entre les techniques d'élastographie impulsionnelle réside dans la source d'excitation mécanique.

3.1.3.1 Vibration impulsionnelle ponctuelle induite par force de pression de radiation

Sarvazyan propose d'utiliser la force de pression de radiation ultrasonore pour faire de l'élastographie impulsionnelle [57]. Le principe est de focaliser un faisceau ultrasonore pendant quelques centaines de microsecondes à une profondeur donnée puis d'analyser la réponse mécanique du tissu suite à cette sollicitation. Au contraire de la vibroacoustographie, cette technique utilise une source impulsionnelle de vibrations mécaniques. Du fait de la brièveté des vibrations mécaniques, l'excitation est polychromatique et engendre aussi bien des ondes de compression que des ondes de cisaillement qui se propagent dans le milieu. Cependant, cette technique ne permet pas d'étudier la propagation des ondes de compression. En effet, la source des vibrations mécaniques est réalisée par la même barrette que celle utilisée pour imager la propagation des ondes. Les ondes de compression sont ainsi déjà sorties de la zone sondée lorsque la barrette bascule en mode imagerie.

En étudiant la propagation des seules ondes de cisaillement induites par l'excitation mécanique, il est alors possible d'estimer les propriétés viscoélastiques des tissus sondés. Par la suite, Sarvazyan proposa une expression reliant l'amplitude des déplacements créés au foyer par la force de pression de radiation ultrasonore d'un faisceau ultrasonore gaussien aux propriétés viscoélastiques locales des tissus. Une relation fut également établie entre l'élasticité des tissus et la mesure de la vitesse des ondes transitoires de cisaillement induites par la vibration mécanique locale.

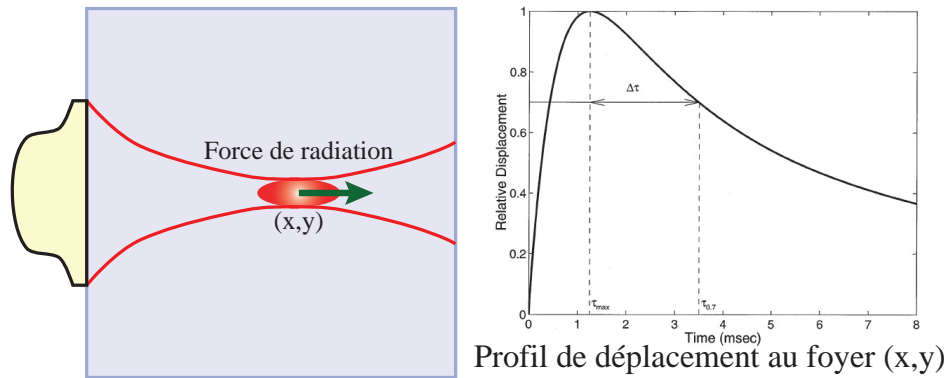


FIGURE 3.7 – Principe de l'élastographie impulsionnelle utilisant une source de vibration ponctuelle. Un faisceau ultrasonore focalisé induit une vibration mécanique impulsionnelle par le biais de la force de pression de radiation. Le déplacement relatif induit par la vibration est alors mesuré [57].

Une équipe de l'université de Duke proposa une première mise en œuvre de cette technique sous le nom d'Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) [79]. La mesure de la réponse à la sollicitation mécanique est réalisée par interférométrie ultrasonore et consiste à étudier la réponse temporelle du milieu le long de l'axe de focalisation du faisceau ultrasonore. L'atout de cette approche est qu'un échographe conventionnel suffit. La barrette échographique focalise un faisceau ultrasonore le long d'une ligne pendant quelques centaines de microsecondes pour engendrer la vibration mécanique impulsionnelle, puis elle acquiert des images après sollicitation. Les signaux échographiques sont alors inter-corrélés pour en extraire le déplacement induit par la sollicitation mécanique en fonction du temps avec une précision de l'ordre du micromètre. Un exemple d'acquisition est présenté en figure 3.7.

Les informations contenues dans ce signal sont nettement plus riches que celles obtenues par élastographie statique par exemple. En effet, du fait du caractère impulsionnel de la sollicitation mécanique le signal donne accès à un temps de montée, au maximum de déplacement ainsi qu'à un temps de relaxation. Cette acquisition doit alors être répétée le long de toutes les lignes de l'image échographique afin de donner des images représentant les trois paramètres de la dynamique des tissus. Ces trois paramètres dépendent notamment de l'élasticité et de la viscosité des tissus [80].

Comme la vibroacoustographie, la technique ARFI offre ainsi la possibilité de reconstruire une image complète en balayant les différents points d'une image. Cependant, ce balayage allonge grandement la durée de l'acquisition [81]. Cette technique dépose également beaucoup d'énergie acoustique dans le milieu puisqu'il faut sonder l'ensemble de l'image. Ce dépôt d'énergie peut alors provoquer un échauffement important des tissus sondés [82]. Des applications *in vivo* ont été proposées dans le sein [83], mais également *ex vivo* pour la prostate [84]. Les paramètres mesurés (déplacement maximum, temps de montée et temps de relaxation) dépendent du module d'Young mais également de divers paramètres liés entre

autres à la géométrie du faisceau ultrasonore ou à celle de l'objet. Ainsi, cette technique n'offre pas la possibilité d'estimer le module d'Young bien que les différents paramètres mesurés en dépendent.

3.1.3.2 Vibration impulsionnelle étendue induite par un vibreur externe

A la même époque que Sarvazyan, Catheline propose une technique reposant sur une excitation mécanique transitoire de basse fréquence et un suivi de la propagation du front d'onde de cisaillement induit [85]. L'excitation mécanique est réalisée à l'aide d'un vibreur externe qui applique un coup bref en surface du milieu sondé. Cette impulsion basse fréquence génère alors des ondes de compression et des ondes de cisaillement. Or dans les tissus biologiques, les ondes de compression se propagent plus rapidement que les ondes de cisaillement ($v_l \sim 1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ et $v_c \sim [1; 50] \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$). Cette grande différence en terme de vitesse de propagation se traduit également en terme de longueur d'onde par des longueurs d'onde métriques pour les ondes de compression et des longueurs d'onde centimétriques pour les ondes de cisaillement lorsque l'excitation mécanique impulsionnelle est basse fréquence ((20 – 500) Hz).

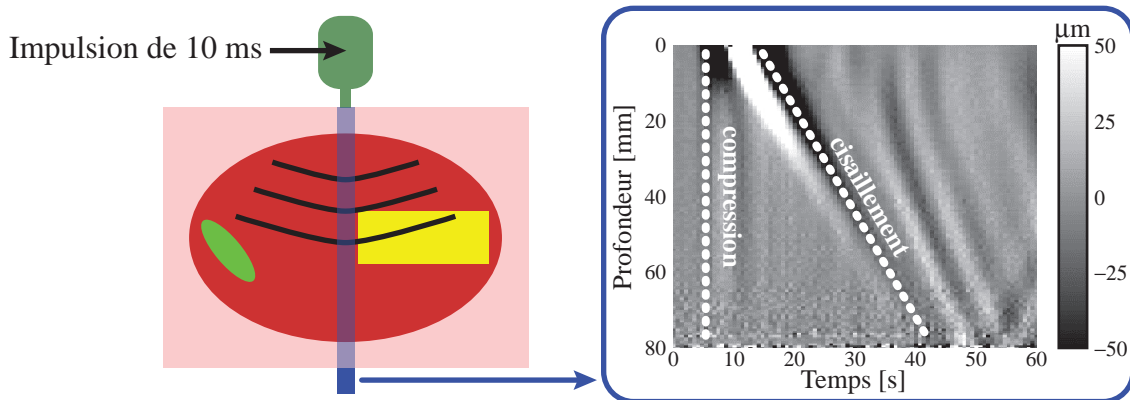


FIGURE 3.8 – Principe de l'élastographie impulsionnelle utilisant une vibration externe. Un vibreur externe excite le milieu par une impulsion basse fréquence (100 Hz). Des ondes de compression et de cisaillement se propagent dans le milieu. Un transducteur permet alors de mesurer par inter-corrélation les déplacements dans l'axe du transducteur [86]. La propagation des ondes de compression et de cisaillement est alors aisément identifiable et leur vitesse de propagation peut être estimée.

Comme les images échographiques sont réalisées en utilisant des impulsions d'ondes de compression et qu'il existe trois grandeurs entre la vitesse de propagation des ondes de compression et celle des ondes de cisaillement, il est possible d'imager la propagation des ondes de cisaillement induites par la vibration impulsionnelle. Le suivi en temps réel de la propagation des ondes de cisaillement offre trois avantages :

- la technique est insensible aux conditions aux limites puisque les déplacements sont mesurés avant toute réflexion du front d'onde.
- les paramètres physiques du milieu peuvent être évalués de manière quantitative par le suivi de la propagation du front d'onde.
- les ondes de compression et de cisaillement sont naturellement découplées puisque les ondes de compression se sont largement propagées avant même le début de la propagation des ondes de cisaillement.

Cette technique a été appliquée sur le muscle ou la peau lors de la thèse de Jean-Luc Genisson [86]. Depuis, un appareil basé sur ce principe a été commercialisé par Echosens pour caractériser l'état fibrotique du foie en fournissant un score global d'élasticité moyenne [87]. Cependant, cette technique est limitée à une évaluation unidimensionnelle des propriétés viscoélastiques des tissus biologique.

Avec l'avènement de l'imagerie échographique ultrarapide (environ 5000 images par seconde) basée sur une émission en onde plane [88], un système échographique a permis de suivre la propagation des ondes de cisaillement de manière bidimensionnelle, et non plus unidimensionnelle. Un vibreur est fixé à la barrette échographique qui sert alors de barre pour générer une onde plane de cisaillement. Une carte du module d'Young du milieu sondé peut alors être obtenue à partir du film de la propagation de l'onde de cisaillement [89]. Les premiers essais *in vivo* sont réalisés en 2003 sur des volontaires à l'institut Curie. Les résultats sont alors très encourageants [90] mais la barrette présente des inconvénients de poids et d'encombrement puisque le vibreur basse fréquence est fixé à même la barrette qui voit ainsi son poids décupler. Aussi cette technique se révèle intéressante pour des applications où le vibreur est fixé en contact avec les tissus comme pour un système de tomographie complet par ultrasons pour la détection du mouvement en 3D par imagerie ultrarapide [91], mais il n'est pas envisageable dans des utilisations portables comme espéré lors du début des tests en 2003.

3.1.3.3 Supersonic Shear Imaging

La technique d'élastographie impulsienne utilisant une source de vibration ponctuelle induite par force de radiation acoustique permet de sonder en profondeur le milieu. Cependant, du fait de la nature ponctuelle de cette source de vibration, il est nécessaire de répéter les acquisitions à plusieurs reprises afin de réaliser une image bidimensionnelle des propriétés viscoélastiques. Dans le cas de la source étendue de vibrations induite par un vibreur externe, il est possible de réaliser une acquisition bidimensionnelle ultrarapide de la propagation des ondes de cisaillement avant toute réflexion, ce qui permet en particulier de s'affranchir des conditions aux limites. Cependant, cette technique souffre de l'utilisation d'un vibreur externe encombrant et lourd.

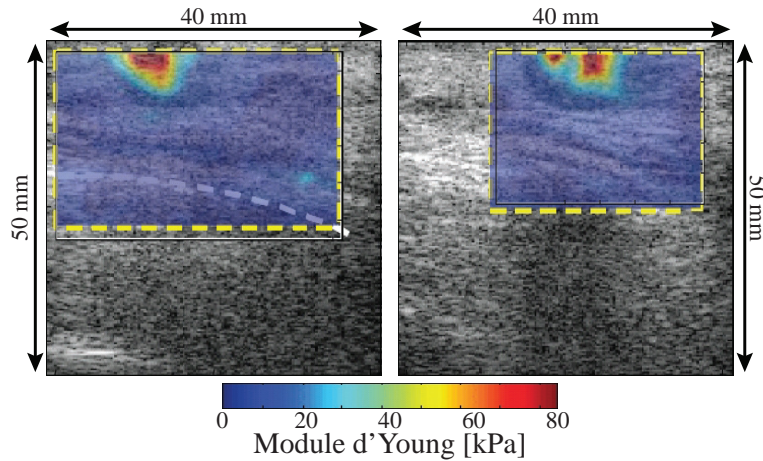


FIGURE 3.9 – *Elastographie impulsionnelle 2D du sein avec une vibration externe [90]. Deux élastogrammes sont réalisés pour un même adénocarcinome (élasticité plus grande que les tissus sains). L'adénocarcinome est localisé sur les cartes d'élasticité mais la mesure n'est pas reproductible.*

La technique baptisée Supersonic Shear Imaging permet de concilier chacun de ces atouts en générant à distance des ondes planes de cisaillement grâce à la barrette échographique et en acquérant un film bidimensionnel de la propagation du front d'onde de cisaillement [92]. Cette nouvelle technique repose sur deux avancées technologiques :

- le cône de Mach permet d'illuminer une large partie du milieu en une seule fois,
- l'imagerie ultrarapide permet une acquisition complète en une seule fois.

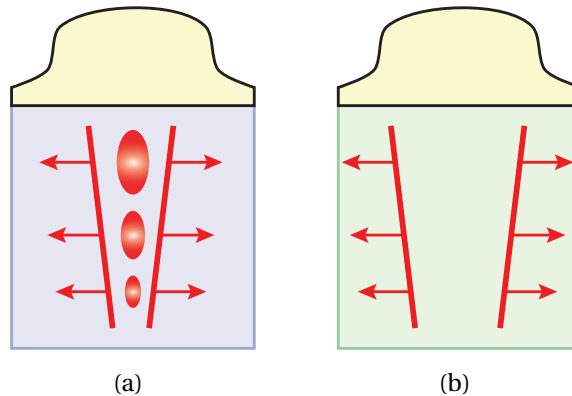


FIGURE 3.10 – *Supersonic Shear Imaging [92]. (a) Les ultrasons sont focalisés à des profondeurs différentes pour créer des pushes par force de pression de radiation forment un cône de mach par interférence des ondes de cisaillement. (b) L'échographe acquiert la propagation de l'onde plane de cisaillement.*

La création du cône de Mach repose sur une focalisation de faisceaux ultrasonores à différentes profondeurs. Les différentes ondes sphériques générées par chacune des focalisations interfèrent alors comme pour la formation d'un cône de Mach [93] dans laquelle la source se déplace plus vite que l'onde générée et crée un front d'onde plan. L'utilisation des

interférences constructives permet d'augmenter l'amplitude de l'onde et le rapport signal sur bruit de l'estimation du déplacement. L'onde plane permet également de simplifier le problème d'inversion. Enfin, un seul cône permet d'illuminer une très grande zone du milieu à laquelle il faut retrancher la zone de génération du cône. Comme précisé précédemment, l'utilisation de l'imagerie ultrarapide permet de sonder toute la zone imagée avec une très bonne résolution temporelle puisqu'en une seule acquisition il est possible d'obtenir jusqu'à 5000 images par seconde. Ainsi, le Supersonic Shear Imaging permet de profiter de la rapidité d'acquisition de l'élastographie impulsionnelle 2D sans pour autant utiliser un vibreur externe.

Cette avancée permet de combiner excitation et imagerie dans la seule barrette échographique. Le cône de Mach nécessite un déplacement de la focalisation ultrasonore supérieur à la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, soit quelques $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$. De plus, le cône de Mach permet d'atteindre des déplacements locaux de l'ordre d'une dizaine de micromètres ce qui permet un bon rapport signal sur bruit par corrélations axiales. Plus précisément, l'acquisition d'un instant de la propagation des ondes de cisaillement est réalisée en 30 ms ce qui permet de s'affranchir des mouvements liés à la respiration. Ces grandes avancées sont à l'origine de la création de l'entreprise SuperSonic Imagine qui commercialise le premier échographe permettant la réalisation d'élastogrammes en temps réel.

3.2 Imagerie par Résonance Magnétique et déplacement

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une technique communément utilisée dans le milieu médical qui est surtout connue pour ces clichés anatomiques. Le champ d'application de l'IRM est très vaste puisqu'il va de l'anatomie des organes à l'activation du cerveau suite à des stimulations neurologiques en passant par différents types d'imagerie de contraste. Cette modalité d'imagerie est plus particulièrement utilisée pour la qualité de ses images (contraste et résolution), pour son aspect tomographique (orientation quelconque du plan d'image), pour son aspect non invasif et non ionisant, pour le contenu des images (trois types de paramètre mesurable : densité de protons, T_1 et T_2), pour ses images anatomiques et fonctionnelles.

Le principe de base de cette technique d'imagerie est la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) découverte par Isidor Rabi [94] en 1937, puis mise en œuvre par Edward Purcell [95] et Felix Bloch [96, 97] en 1946. La RMN fut dans un premier temps appliqué à l'analyse physique et chimique de molécules, et elle demeure de nos jours une technique de référence pour la caractérisation des produits chimiques. En 1971, Raymond Damadian réalise la première utilisation médicale de la RMN lorsqu'il observe que les temps de relaxation des tissus normaux et tumoraux diffèrent [98].

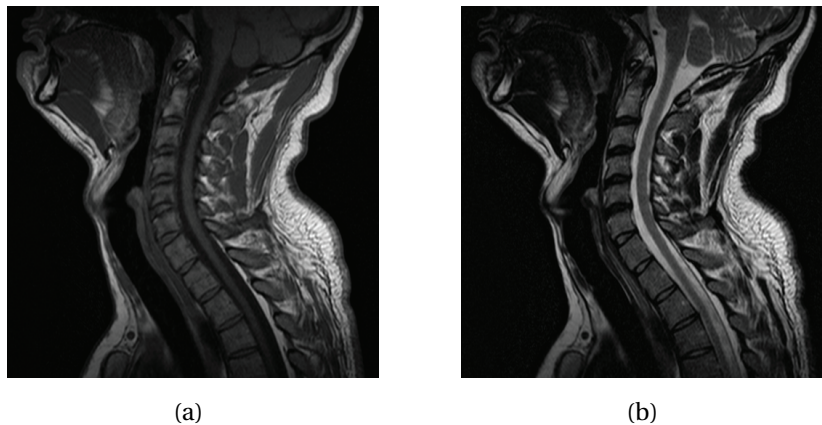


FIGURE 3.11 – Images IRM du canal rachidien. (a) Image contrastée T_1 (images anatomiques) : liquides (zones sombres), tissus adipeux (zones brillantes), autres types de tissus (zones de gris intermédiaires). (b) Image contrastée T_2 (images pathologique) : fluides (zones brillantes), tissus adipeux (zones sombres), zones pathologiques (zones plus brillantes que les zones saines).

La première image par résonance magnétique nucléaire fut réalisée par Paul Lauterbur [99] en 1973 lorsqu’il réalisa le *zeugmatogramme* de deux tubes d’eau (H_2O) dans un tube d’eau lourde (D_2O) en utilisant des gradients de champs magnétique pour réaliser l’image d’une coupe virtuelle en deux dimensions (figure 3.12). L’année suivante, Peter Mansfield introduisit les bases théoriques de l’utilisation d’excitations sélectives [100] indispensables pour la formation d’image de résonance magnétique nucléaire. Par la suite, le chimiste Richard Ernst proposa en 1975 [101] d’utiliser la transformée de Fourier pour analyser le codage en fréquence et en phase du signal IRM et ainsi passer de l’image *fréquentielle* à l’image *géométrique*. Cette technique est toujours à la base du traitement du signal de résonance magnétique de nos jours. En 1977, Mansfield présenta la première technique d’accélération d’acquisition : l’*echo-planar imaging* [102].

Au début des années 1980, le groupe d’Edelstein profita des avancées technologiques pour démontrer que les images du corps humain pouvaient être obtenue en utilisant la technique développée par le chimiste Richard Ernst. A cette époque, une image était réalisée en cinq minutes. Au milieu des années 1980, la durée de l’acquisition était d’environ cinq secondes sans trop sacrifier la qualité des images. L’année 1987 vit la réalisation du premier film en *temps réel* du battement cardiaque grâce à l’*echo-planar imaging* [103].

Les années 1990 virent l’émergence de nouveaux contrastes pour l’IRM (figure 3.13). L’année 1992 fut marquée par l’apparition de l’IRM fonctionnelle [104] qui représente la fonctionnalité de différentes régions du cerveau. Des chercheurs des universités de Stony Brook à New York et de Princeton réalisèrent en 1994 des images de poumon à l’aide de xénon hyperpolarisé [105]. En 1996, les premières images de propagation d’ondes élastiques dans des tissus mous [44, 106] furent obtenues par le groupe de Richard Ehman à la Mayo Clinic.

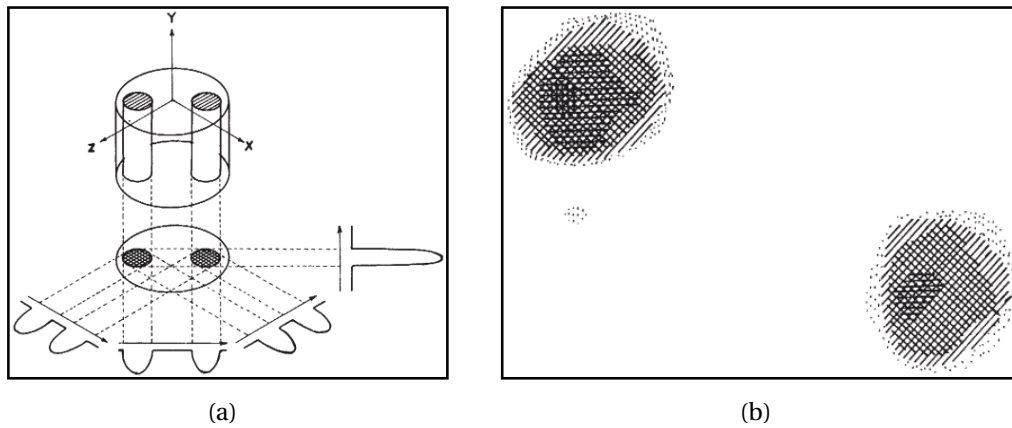
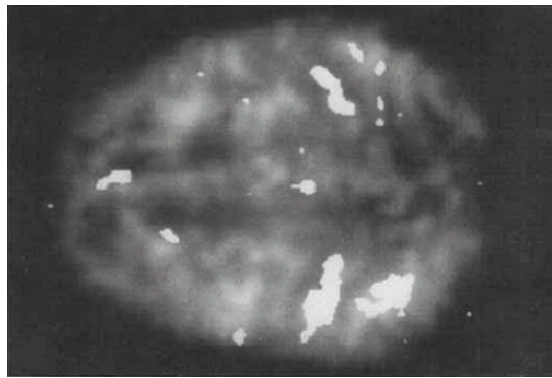
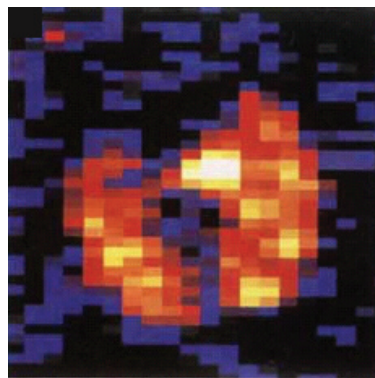


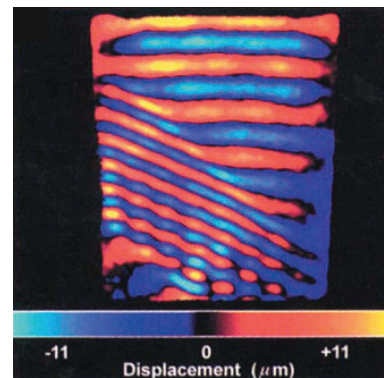
FIGURE 3.12 – Expérience de Lauderbur [99]. (a) Un grand tube est remplie d'eau lourde (D_2O) et contient deux tubes remplis d'eau (H_2O). (b) Zeugmatogramme de l'objet imagé. Seuls les tubes d'eau ordinaire apparaissent : l'expérience est réalisée en excitant le spin de l'atome d'hydrogène alors que le deutérium n'a pas de spin.



(a)



(b)



(c)

FIGURE 3.13 – Nouvelles sources de contraste en IRM : (a) première image localisant les zones du cerveau activées lors du mouvement des doigts d'une main [104], (b) première image d'un poumon obtenu en injectant du xénon hyperpolarisé [105], (c) première image de l'amplitude d'un déplacement induit dans un gel obtenue à partir de la propagation d'ondes élastiques imagée par IRM [106].

3.2.1 Résonance magnétique nucléaire et formation d'image

3.2.1.1 Résonance Magnétique Nucléaire

Le principe fondateur de l'Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire (IRM) est la mesure des propriétés magnétiques de la matière. Avant de préciser les mécanismes mis en jeu lors de la construction d'une image IRM, il est important de rappeler que la matière est constituée d'atomes : un cortège d'électrons entoure le noyau composé de nucléons (protons et neutrons). Pour exemple, l'atome d'hydrogène est composé d'un noyau constitué uniquement d'un proton et entouré par un cortège électronique réduit à un unique électron. L'hydrogène est l'élément le plus présent dans le corps humain puisqu'il est en particulier présent dans la molécule de l'eau (H_2O) qui constitue environ 70 % de la masse corporelle. Le proton, comme les autres particules subatomiques que sont les neutrons et les électrons, est caractérisé par un moment de rotation communément appelé le spin. Comme le proton est une particule chargée, il est possible d'associer au moment de rotation du proton un moment magnétique \mathbf{m} à partir des lois de l'électromagnétisme.

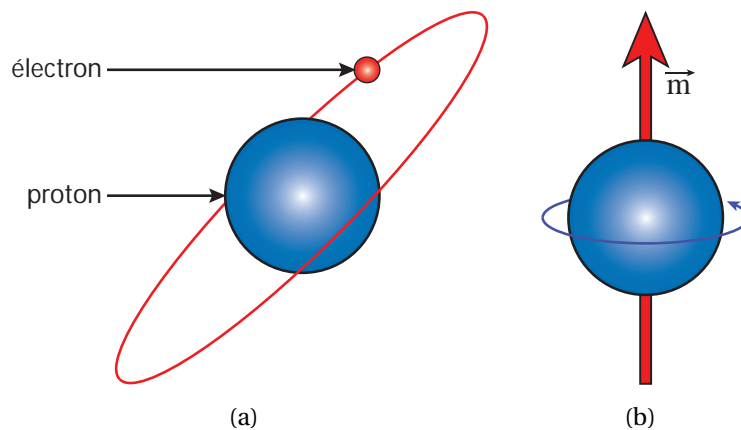


FIGURE 3.14 – Atome d'hydrogène. (a) Le noyau est composé d'un proton et le cortège électronique d'un électron. (b) Le noyau possède un moment de rotation et un moment magnétique \mathbf{m} associé.

Le moment magnétique \mathbf{m} associé au spin nucléaire peut être assimilé à un aimant. Aussi la matière devrait être caractérisée par une aimantation naturelle si tous ces *aimants nucléaires* étaient alignés dans la même direction. L'orientation des moments magnétiques est en fait aléatoire et aucune aimantation macroscopique n'est mesurable à l'état naturel. Au contraire, le moment magnétique du proton a tendance à s'orienter comme une boussole lorsque le proton subit l'action d'un champ magnétique externe \mathbf{B}_0 . Cependant le moment magnétique \mathbf{m} du proton ne peut s'aligner avec le champ magnétique \mathbf{B}_0 sans violer les lois de la mécanique quantique. En l'occurrence le mouvement du proton va être décrit par un mouvement de précession, également appelé précession de Larmor, autour de la direction

du champ magnétique \mathbf{B}_0 . Ce mouvement de précession est caractérisé par la fréquence de Larmor ω_0 [$\text{rad} \cdot \text{s}^{-1}$] :

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (3.8)$$

où γ [$\text{rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$] est le rapport gyromagnétique du proton considéré et B_0 [T] l'amplitude du champ magnétique appliqué. Dans le cas de l'atome d'hydrogène, le rapport gyromagnétique γ est d'environ $2,7 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$. La fréquence de Larmor f_0 pour l'hydrogène est ainsi de l'ordre de 63 MHz lorsque l'amplitude B_0 du champ externe est de 1,5 T.

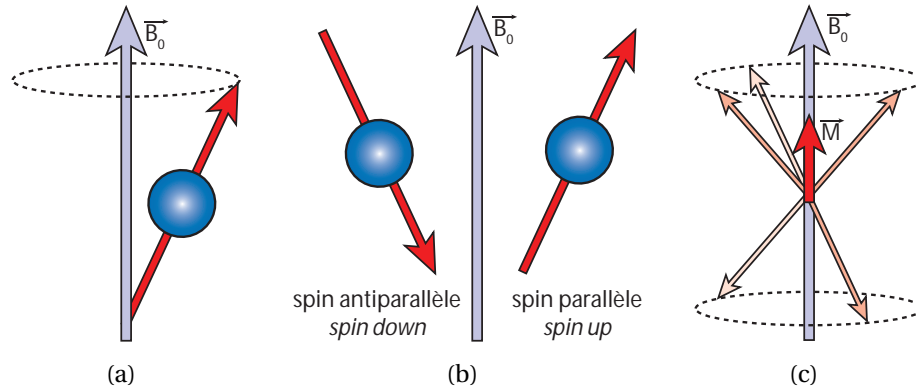


FIGURE 3.15 – Comportement du moment magnétique nucléaire lors de l'application d'un champ magnétique \mathbf{B}_0 . (a) Le moment magnétique s'oriente suivant la direction d'application de \mathbf{B}_0 . (b) Les positions *spin up* et *spin down* sont des états stables en énergie. (c) L'ensemble des moments magnétiques nucléaires se répartissent de manière aléatoire sur le cône de précession. L'aimantation macroscopique \mathbf{M} apparaît dans la direction du champ B_0 car la position *spin up* est plus favorable énergétiquement.

L'orientation du moment magnétique \mathbf{m} d'un proton peut indifféremment être dans la même direction que B_0 (spin parallèle, ou communément appelé *spin up*) ou dans la direction opposée (spin antiparallèle ou communément appelé *spin down*) puisque ces deux états correspondent à des états stables du moment magnétique sous l'action d'un champ magnétique externe. Si maintenant on considère un ensemble d'atomes d'hydrogène, la distribution des orientations de chacun des moments magnétiques associés est décrite par une loi statistique de type Boltzman. L'état de plus basse énergie va correspondre à l'état le plus favorisé, i.e. l'état *spin up* ou spin parallèle. Le rapport entre le nombre de *spins up* N_{up} et le nombre de *spins down* N_{down} vérifie ainsi la loi statistique :

$$\frac{N_{up}}{N_{down}} = \exp\left(\frac{\gamma \hbar B_0}{kT}\right) \quad (3.9)$$

où \hbar [$\text{J} \cdot \text{s}$] est la constante réduite de Planck, k [$\text{J} \cdot \text{K}^{-1}$] la constante de Boltzmann et T [K] la température du milieu considéré. En particulier, le rapport entre les *spins up* et les *spins down* est environ égale à 1,0000004 à température ambiante avec $B_0 = 1,5$ T. Aussi, il y aura un million quatre *spins up* pour un million de *spins down*.

A l'équilibre, les protons ne sont pas cohérents entre eux et leurs moments magnétiques associés se répartissent aléatoirement le long du cône de précession qui correspond à un ensemble de protons ayant la même fréquence de Larmor f_0 . Il est alors possible d'associer à cette famille de protons une aimantation macroscopique \mathbf{M} comme représenté sur la figure 3.15. L'aimantation \mathbf{M} correspond à la somme algébrique de chacun des moments magnétiques de l'ensemble de protons considéré, et elle est colinéaire au champ magnétique \mathbf{B}_0 . L'amplitude de \mathbf{M} est de l'ordre de quelques μT puisqu'à température ambiante la différence entre les *spins up* et les *spins down* est de quatre sur un échantillon de près deux millions de protons soumis à un champ \mathbf{B}_0 d'amplitude 1,5 mT. Dans ces conditions, il est difficile de mesurer l'aimantation résultante : l'aimantation macroscopique \mathbf{M} est négligeable devant le champ statique \mathbf{B}_0 de quelques six ordres de grandeur.

Une mesure de l'aimantation macroscopique \mathbf{M} peut être obtenue en basculant partiellement cette aimantation dans le plan transverse (x,y) orthogonal à la direction du champ statique (direction z). En effet, la mesure du signal magnétique ne sera pas brouiller par la présence d'un champ très intense comme c'était le cas suivant la direction z. Cependant, il est à noter que les moments magnétiques des protons décrivent toujours une précession caractérisée par la fréquence de Larmor f_0 si ils sont basculés dans le plan transverse. Il est alors important de considérer le système de spins nucléaires dans un référentiel tournant (x',y',z) autour de l'axe du champ statique \mathbf{B}_0 dont la fréquence angulaire est égale à la fréquence de Larmor f_0 des protons. Dans le référentiel tournant (x',y',z), les moments magnétiques nucléaires sont donc considérés comme immobile s'ils ont tous un mouvement de précession à la même fréquence de Larmor f_0 .

Le basculement de l'aimantation macroscopique \mathbf{M} est réalisé en appliquant un champ magnétique radiofréquence \mathbf{B}_1 suivant une direction dans le plan transverse (x',y') du référentiel tournant. Ce champ radiofréquence va alors imposer à l'aimantation \mathbf{M} un mouvement de rotation dont la fréquence f_1 est liée à l'amplitude de B_1 . Dans le référentiel du laboratoire (x,y,z), l'aimantation \mathbf{M} va alors décrire une spirale descendante : elle va basculer vers le plan transverse (x,y) tout en conservant un mouvement de précession de fréquence caractéristique f_0 . Si le champ magnétique \mathbf{B}_1 est appliqué pendant une durée t_b , l'angle de basculement α de l'aimantation \mathbf{M} est alors donné par :

$$\alpha = \gamma B_1 t_b = \omega_1 t_b \quad (3.10)$$

De manière générale le basculement n'est pas complet, i.e. l'aimantation \mathbf{M} n'est pas entièrement basculée dans le plan transverse (x,y). Aussi l'aimantation \mathbf{M} peut être décomposée en deux composantes : une composante transverse M_{xy} et une composante longitudinale M_z . La mesure étant réalisée dans le plan transverse, elle porte donc sur la composante

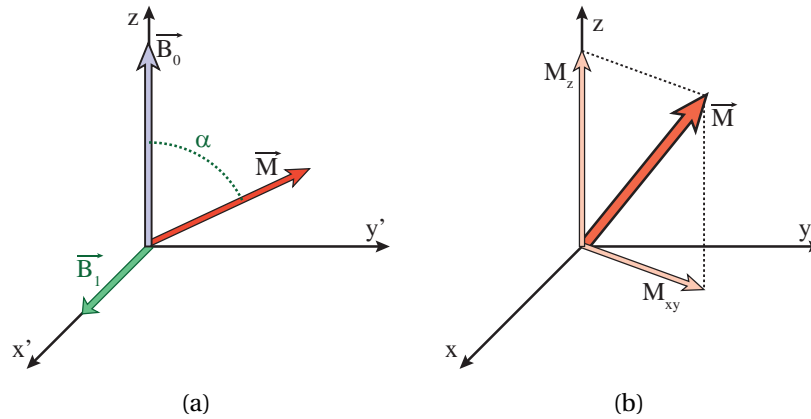


FIGURE 3.16 – Basculement de l'aimantation \vec{M} et mesure dans le plan transverse. (a) L'application d'un champ magnétique \vec{B}_1 le long d'un des axes du référentiel tournant permet le basculement d'un angle α de l'aimantation vers le plan transverse. (b) Le vecteur aimantation \vec{M} est décomposé dans la base du référentiel (x, y, z) en une aimantation longitudinale M_z et une aimantation transverse M_{xy} .

transverse M_{xy} . La technique de mesure est basée sur la variation du flux à travers une bobine d'un champ magnétique, ici le champ magnétique est M_{xy} . Cette variation de flux est due au mouvement de précession qui anime les moments magnétiques des protons, et par voie de conséquence l'aimantation macroscopique \vec{M} . Au final, un signal électrique est généré dans la bobine de détection.

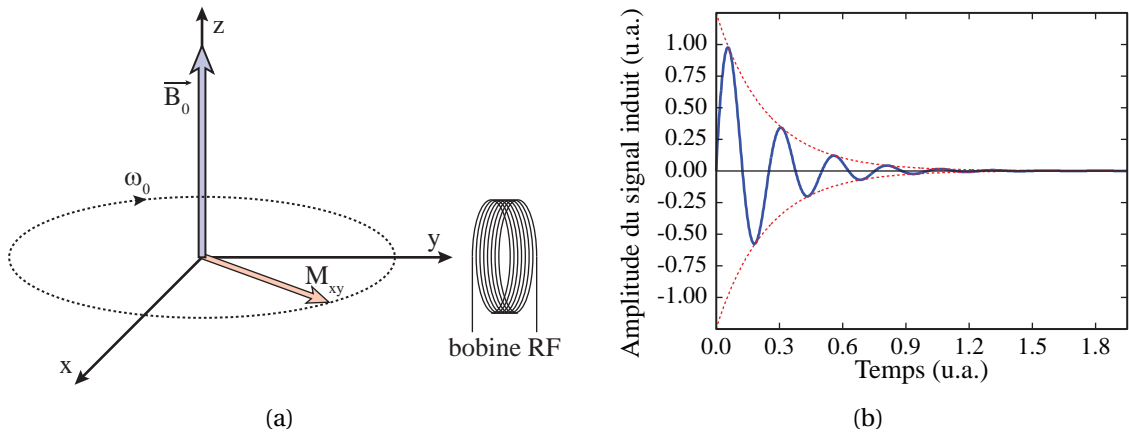


FIGURE 3.17 – Principe de la mesure du signal de résonance magnétique nucléaire. (a) La mesure de l'aimantation transverse M_{xy} est réalisée en utilisant une bobine RF qui mesure la variation du champ magnétique tournant dans le plan transverse à la vitesse angulaire ω_0 . (b) Signal électrique enregistré dans la bobine de détection. La FID est périodique de fréquence f_0 et son enveloppe est décroissante.

Le signal induit dans la bobine de détection, également appelé *Free Induction Decay*, est caractérisé par trois paramètres :

- le signal est périodique de fréquence f_0 , la fréquence de Larmor du noyau étudié.

- l'amplitude initiale du signal est proportionnelle au nombre de protons excités. Dans le cas de l'imagerie, le nombre de protons excités sera lié à la densité locale de protons.
- le signal électrique décroît comme l'aimantation transverse M_{xy} .

La décroissance du signal électrique est due au fait que le champ \mathbf{B}_1 n'est appliqué que pour basculer l'aimantation macroscopique \mathbf{M} . Une fois le basculement réalisé, les moments magnétiques nucléaires μ auront tendance à se réaligner le long du champ statique \mathbf{B}_0 . Ce retour à la position d'équilibre de l'aimantation \mathbf{M} se fait suivant deux processus de relaxation indépendants qui affectent chacun une composante de l'aimantation macroscopique (M_z et M_{xy}).

La relaxation suivant l'axe longitudinal est également appelé relaxation *spin-réseau*. Cette relaxation est liée à un échange d'énergie entre le spin d'un proton et le réseau de protons environnant : le transfert d'énergie est dû à des chocs aléatoires entre le proton considéré et les protons environnants. De ce fait, une croissance exponentielle de l'aimantation longitudinale M_z est observée, et un temps caractéristique T_1 peut être associé à ce phénomène. Le temps caractéristique de la relaxation spin-réseau T_1 correspond au temps nécessaire pour que l'aimantation longitudinale M_z représente environ 63 % de sa valeur à l'équilibre en partant d'une aimantation nulle. Dans les tissus biologiques, les temps de relaxation T_1 s'échelonnent entre 50 ms et 1 s. La valeur de ce temps de relaxation dépend de la taille de la molécule à laquelle appartient le proton étudié, des déplacements moléculaires, de la structure et de l'état du réseau, *etc.*...

La relaxation dans le plan transverse est liée à un transfert d'énergie entre les protons des différents états énergétiques. Cette relaxation *spin-spin* est caractérisé par un temps de relaxation spin-spin T_2 . Dans les faits, les moments magnétiques décrivent un mouvement de précession de manière cohérente juste après leur basculement dans le plan transverse. Ce mouvement cohérent est à l'origine de l'aimantation transverse mesurée par la bobine de détection. Cependant, les interactions spin-spin créent des variations aléatoires du champ magnétique local dont découlent des fluctuations de la fréquence de précession pour chaque proton de l'ensemble considéré. Ces fluctuations vont alors se traduire par une perte progressive de cohérence entre les protons. Plus particulièrement, certains moments magnétiques vont être caractérisés par une vitesse angulaire supérieure, ou inférieure, à celle attendue si les interactions spin-spin n'existaient pas. Ce déphasage entre les protons est irréversible. Comme montré figure 3.18, il fait décroître l'aimantation transverse M_{xy} suivant un mécanisme indépendant de la relaxation spin-réseau.

Le temps de relaxation spin-spin T_2 est influencé par les mêmes paramètres que le temps de relaxation spin-réseau T_1 . Cependant, la décroissance de l'aimantation transverse ne dépend pas de la seule relaxation spin-spin : les inhomogénéités du champ magnétique influencent également cette décroissance de M_{xy} . De ce fait, un temps de relaxation trans-

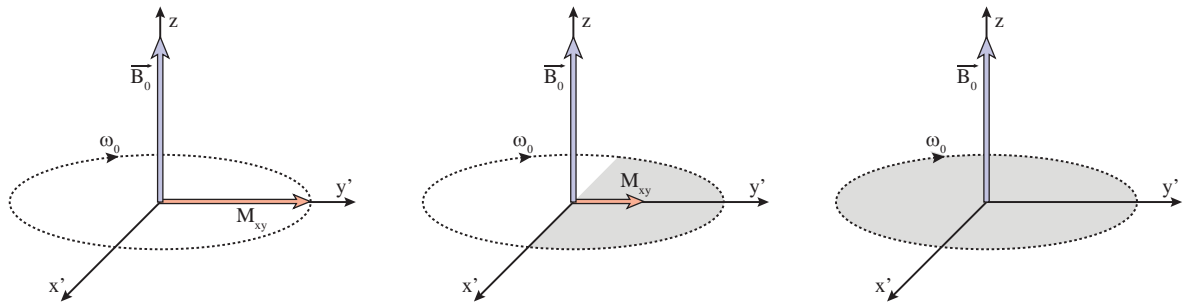


FIGURE 3.18 – Principe de la relaxation spin-spin. Les spins sont cohérents entre eux juste après le basculement de l'aimantation macroscopique \mathbf{M} dans le plan transverse. Plus les spins restent dans le plan transverse et plus ils se déphasent entre eux induisant une baisse progressive de l'amplitude de l'aimantation transverse M_{xy} . La zone grise schématise cette perte de cohérence en représentant la distribution de la phase des moments magnétiques.

verse T_2^* est introduit afin de prendre en compte la relaxation spin-spin et les inhomogénéités du champ.

En définitive, le signal enregistré aux bornes de la bobine de détection résulte de la partie de l'aimantation macroscopique \mathbf{M} basculée dans le plan transverse (x,y) . Ce signal est altéré par deux types de mécanisme de relaxation : la relaxation spin-réseau (temps caractéristique T_1) et la relaxation spin-spin (temps caractéristique T_2). Cependant, le signal enregistré résulte de l'ensemble de l'échantillon excité via le champ magnétique \mathbf{B}_1 , et il n'existe aucune discrimination spatiale : ce signal est un signal RMN mais aucune image ne peut être réalisée. Il est ainsi nécessaire de coder spatialement les signaux de résonance magnétique afin de réaliser une *carte* des signaux RMN.

3.2.1.2 Formation d'une image de Résonance Magnétique Nucléaire

La méthode de discrimination spatiale des signaux de RMN, encore utilisée de nos jours, est celle développée à partir des travaux de Mansfield sur le codage spatiale des signaux RMN [100] et de ceux de Ernst sur la transcription des signaux RMN en images spatiales [101]. Plus précisément, la construction d'une image de résonance magnétique est réalisée en deux étapes. Dans un premier temps, une tranche de l'échantillon imagé est excitée par un champ magnétique radiofréquence sélecteur de tranche. Par la suite, le signal RMN de la tranche sélectionnée est codé spatialement avant de mesurer le signal induit dans la bobine de détection.

Le principe de l'excitation sélective d'une tranche repose sur la fréquence de Larmor f_0 . Comme détaillé précédemment, l'excitation des protons de l'échantillon est due à l'application du champ radiofréquence \mathbf{B}_1 immobile dans le référentiel tournant et tournant à la fréquence de Larmor dans le référentiel du laboratoire. Si la fréquence de Larmor des pro-

tons est fonction de leur position en z par exemple, il est alors possible de n'exciter que les protons d'une tranche donnée de l'échantillon en utilisant un champ magnétique tournant dans le plan orthogonal au champ magnétique statique \mathbf{B}_0 avec la fréquence de Larmor de la tranche à exciter. La fréquence de Larmor dépendant du rapport gyromagnétique γ et du champ magnétique appliqué comme précisé par l'équation 3.8, elle ne peut dépendre de la position des protons qu'en appliquant un champ statique \mathbf{B}_0 variable spatialement, i.e. les rapport gyromagnétique est une constante pour le noyau considéré. Pour induire cette dépendance spatiale, un gradient de champ magnétique est superposé au champ magnétique statique \mathbf{B}_0 . La superposition du gradient de champ magnétique au champ statique permet ainsi de faire varier spatialement la fréquence de Larmor des protons de l'échantillon.

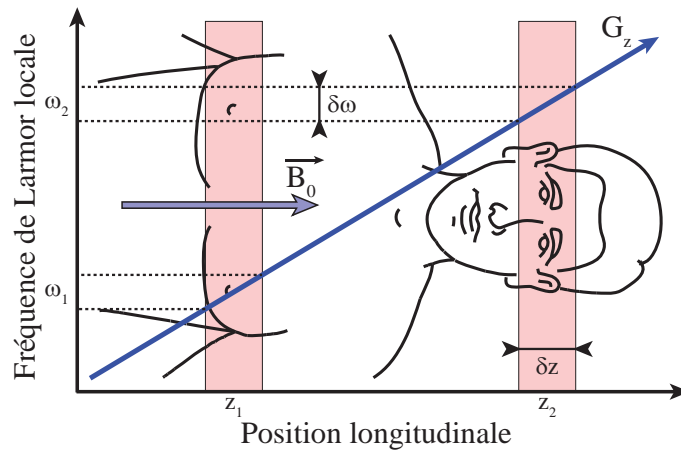


FIGURE 3.19 – Principe de l'excitation sélective. La superposition d'un gradient de champ magnétique permet de changer localement la fréquence de Larmor des protons. La bande passante du champ magnétique radiofréquence permet de déterminer l'épaisseur de la tranche excitée en fonction de l'amplitude du gradient de champ appliqué.

Le champ radiofréquence d'excitation est caractérisé par deux propriétés : sa fréquence centrale f et sa largeur de bande δf (figure 3.19). La fréquence centrale correspond à la position de la tranche tandis que la largeur de bande permet de déterminer l'épaisseur de la tranche excitée en fonction de l'amplitude du gradient de champ appliqué. Suivant la forme de l'excitation, la forme géométrique de la tranche excitée varie. En particulier, la tranche excitée sera de forme parallélépipédique si l'excitation est une fonction temporelle de type *sinus cardinal*. Ce résultat peut être démontré en appliquant l'équation de Bloch [97] au champ radiofréquence \mathbf{B}_1 associé à un gradient de champ magnétique G_z . L'équation de Bloch modélise l'évolution du champ magnétique macroscopique \mathbf{M} :

$$d_t \mathbf{M} = \gamma (\mathbf{M} \times \mathbf{B}) \quad (3.11)$$

où γ est le rapport gyromagnétique et \mathbf{B} le champ magnétique appliqué. La résolution de

l'équation différentielle 3.11 conduit à une aimantation transverse M_{xy} :

$$M_{xy}(z) = i\gamma M_0(z) \underbrace{e^{-i\gamma G_z z \frac{T}{2}}}_{\text{déphasage de } M_T} \underbrace{\int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} B_1(t) e^{-i\gamma G_z z t} dt}_{\text{profil de la tranche}} \quad (3.12)$$

où $M_0(z)$ correspond à l'aimantation macroscopique à la position z et T à la durée d'application du gradient de sélection de tranche. Il faut alors remarquer qu'un déphasage apparaît entre les moments magnétiques excités puisqu'ils ne précessent pas exactement avec la même fréquence. Aussi pour rétablir une cohérence entre les différents protons, un deuxième gradient est appliqué après l'excitation. Ce deuxième gradient est de même amplitude que le premier mais de signe opposé. Il ne reste ainsi dans l'équation 3.12 plus que le terme définissant le profil de la tranche. On peut ainsi reformuler l'expression de l'aimantation transverse :

$$M_{xy}(z) = i \frac{M_0(z)}{G_z} \int_{-k_z^T}^{k_z^T} B_1(k) e^{ik_z z} dk_z \quad (3.13)$$

où $k_z = \gamma G_z t$ et $k_z^T = \gamma G_z T/2$. L'expression de l'aimantation transverse, i.e. l'aimantation basculée dans le plan transverse, correspond ainsi à la transformée de Fourier du champ radiofréquence B_1 . Comme la transformée de Fourier d'une fonction *sinus cardinal* est une fonction porte, il est alors possible de relier l'épaisseur de la tranche à l'excitation radiofréquence utilisée. En prenant un champ magnétique radiofréquence de la forme :

$$B_1(k) = G_z d \operatorname{sinc}(k_z d) = G_z d \operatorname{sinc}(\gamma G_z d \cdot t) \quad (3.14)$$

où d correspond à l'épaisseur de la tranche souhaitée. Pour exemple, le pulse radiofréquence doit durer environ 1,7 ms pour basculer complètement l'aimantation dans le plan transverse pour une tranche d'épaisseur $d \sim 2$ mm en appliquant un gradient de sélection G_z d'amplitude $10 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$.

L'application des deux gradients (sélection de tranche et refocalisation) conjugués au pulse radiofréquence permet donc d'exciter une tranche de l'échantillon étudié. Cependant, le signal enregistré ne permet pas de réaliser une image puisqu'il résulte de l'excitation de toute une tranche. Cette excitation sélective suivie de la refocalisation permet en définitive de basculer dans le plan de mesure tous les moments magnétiques de la tranche imagée. Les moments magnétiques ainsi excités précessent en phase à la même fréquence de Larmor f_0 puisque seul le champ statique \mathbf{B}_0 est appliqué à l'échantillon. En appliquant toujours suivant la direction du champ statique un gradient de champ magnétique G_y dont l'amplitude dépend de la position en y , la fréquence de précession des moments magnétiques varie en fonction de leur position en y . Ce nouveau gradient de champ magnétique est également appelé un *gradient de phase*. Une fois ce gradient appliqué, les moments magnétiques reprennent leur précession à la fréquence de Larmor f_0 mais leur phase est différente suivant leur position. Ce codage est considéré comme un phénomène de *mémoire de phase*.

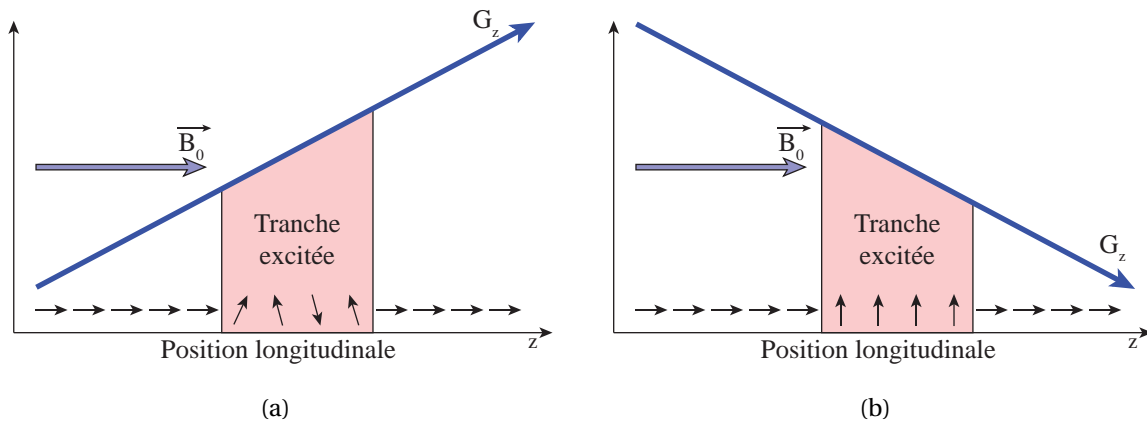


FIGURE 3.20 – Principe de la refocalisation des protons excités. (a) L'excitation sélective des protons permet de n'exciter qu'une tranche de l'échantillon étudié. Cette excitation sélective permet de basculer les moments magnétiques nucléaires mais ceux-ci restent déphasés. (b) L'application d'un gradient de refocalisation permet de supprimer la décorrélation des protons excités et ainsi d'induire un signal cohérent dans la bobine de détection.

De la même manière, l'application suivant la direction du champ statique d'un gradient de champ G_x dont l'application dépend de la position en x permet de modifier la fréquence de précession des moments magnétiques suivant leur position en x . Ce dernier gradient de champ magnétique est également appelé un *gradient de lecture*, et il est appliqué lors de l'enregistrement du signal de résonance magnétique induit dans la bobine de détection. Aussi les protons de la tranche excitée voient leur fréquence de précession variée suivant leur position dans la direction x et la phase du moment magnétique dépendre de la position dans la direction y . Le signal de résonance magnétique est ainsi une combinaison de composantes fréquentielles suivant la position en x . De plus, le signal de résonance magnétique pour une fréquence donnée (position en x) correspond à la somme de tous les vecteurs aimantation \mathbf{M} le long de l'axe y .

La mesure du signal de résonance induit dans la bobine de détection est échantillonnée lors de l'application du gradient de lecture : N_x points sont acquis lors de cette étape. En réalisant cette mesure N_y fois avec différentes amplitudes pour le gradient de champ magnétique G_y , il est possible de construire une matrice $N_x \times N_y$ contenant l'amplitude et la phase du signal de résonance magnétique. Comme les données sont codées en *fréquences de Larmor*, une transformée de Fourier bidimensionnelle inverse est réalisée à partir de la matrice complexe acquise. L'image de dimension $N_x \times N_y$ obtenue correspond alors à une image en niveaux de gris de la distribution des protons de la tranche excitée.

En définitive, l'acquisition du signal de résonance magnétique suivant cette stratégie permet de construire la transformée de Fourier de l'image de la densité des protons de la tranche excitée. En utilisant les équations de Bloch [97] et en négligeant les phénomènes de

relaxation, il est possible de montrer que le signal de résonance magnétique induit dans la bobine de détection est proportionnelle à la densité de protons et aux changements de phase dus aux gradients de champs magnétique G_y et G_x :

$$M_{xy}^m(n) = \iint M(x, y) e^{-i(k_x^n x + k_y^m y)} dx dy = M_{xy}(k_x^n, k_y^m) \quad (3.15)$$

où $M_{xy}^m(n)$ est l'aimantation mesurée grâce à la bobine de détection, $M(x, y)$ est l'aimantation macroscopique correspondant aux moments magnétiques localisés au point (x, y) , k_x^n et k_y^m sont les variables de fréquence spatiale associées aux variables spatiales (x, y) . L'image de l'aimantation $M_{xy}^m(n)$ obtenue à partir de la mesure du signal induit dans la bobine de détection est alors appelé image de l'aimantation macroscopique \mathbf{M} dans l'espace des k . Les variables de fréquences spatiales sont proportionnelles à l'amplitude des gradients de champ magnétique, à la durée d'application des gradients et à la position du point considéré :

$$\begin{aligned} k_x^n &= \frac{\gamma}{2\pi} G_x (n\Delta t) \\ k_y^m &= \frac{\gamma}{2\pi} (m\Delta G_y) T_y \end{aligned} \quad (3.16)$$

où G_x correspond à l'amplitude du gradient de lecture, Δt au pas d'échantillonnage temporel de l'acquisition du signal de résonance magnétique, ΔG_y au pas d'échantillonnage du gradient de phase et T_y à la durée du gradient de phase.

Comme en optique de Fourier, la manipulation de l'espace des fréquences spatiales (k_x^n, k_y^m) permet d'extraire différents types d'information (figure 3.21). Si toutes les hautes fréquences spatiales sont filtrées – les grandes valeurs de k_x^n et k_y^m –, l'image reconstruite représentera toutes les grandes zones de contrastes. Au contraire si les basses fréquences spatiales sont filtrées – le centre de l'image dans l'espace des k est supprimé –, l'image reconstruite permet d'extraire les différents contours de l'image.

3.2.2 Séquences IRM et codage de déplacements arbitraires

L'image IRM est obtenue à partir d'un signal de résonance magnétique qui n'est pas discriminé spatialement. Une excitation sélective permet de mesurer ce signal dans un plan de l'échantillon, puis ce signal est discriminé spatialement dans le plan imagé en appliquant des gradients de champ magnétique. Il est d'ailleurs important de dissocier l'utilisation de gradients de champ combiné à un champ radiofréquence de l'utilisation de gradients de codage du signal RMN comme les gradients de phase ou de lecture. Ce dernier type de gradients permet en particulier de déplacer le signal RMN dans l'espace des k . Deux grandes techniques permettent d'acquérir le signal RMN : *l'écho de gradient* et *l'écho de spin*.

Dans la suite de ce manuscrit, les différentes séquences IRM seront présentées à partir de leur diagramme temporel. Ces diagrammes temporels précisent la chronologie d'applica-

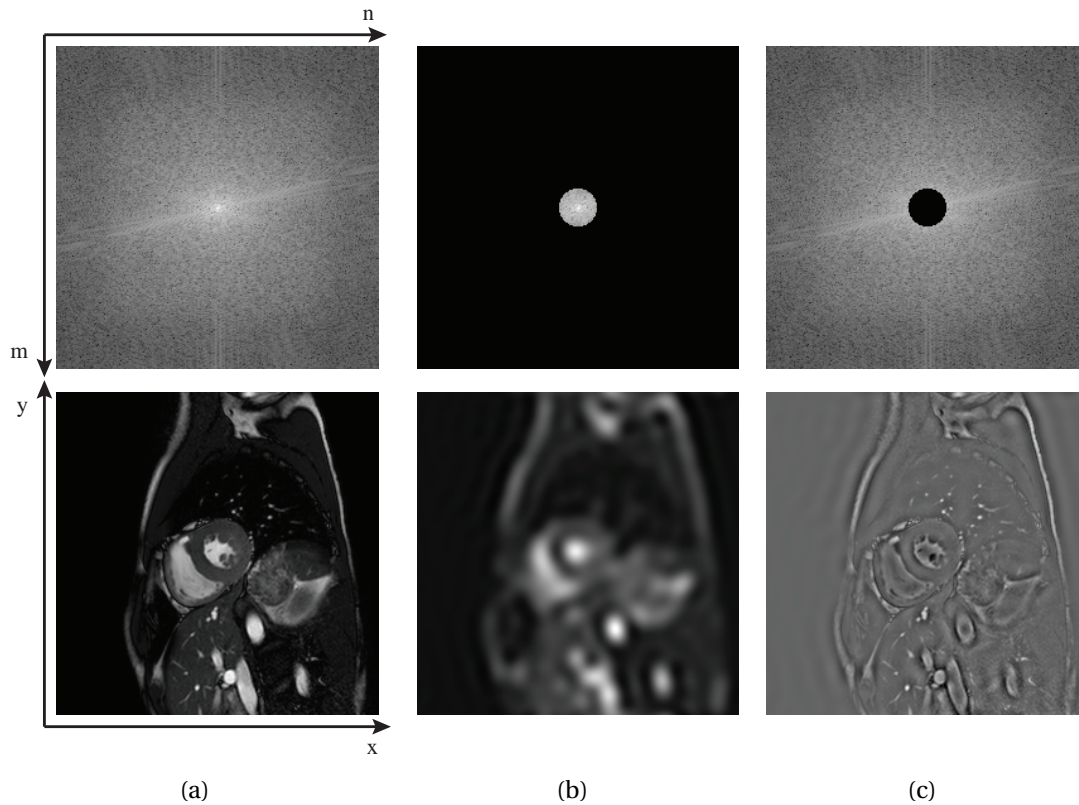


FIGURE 3.21 – Coupe petit axe d'un coeur *in vivo*. Les images ont une résolution 256×256 : image dans l'espace des k (première ligne), et image anatomique (seconde ligne). (a) Aucun filtrage n'est appliqué dans l'espace des k . Le centre de l'image dans l'espace des k est nettement plus intense. (b) Près de 98 % des fréquences spatiales est filtré pour ne conserver que le centre de l'image dans l'espace des k . En comparant avec l'image anatomique complète, on retrouve le contraste des grands organes (cœur, foie, poumons) mais les frontières entre zones sont floues. (c) Le filtre opposé est appliqué à l'image dans l'espace des k . Les organes perdent de leur contraste, mais les frontières sont nettement plus marquées. La vascularisation des poumons ou du foie est nettement plus visible que sur les images précédentes.

tion des champs radiofréquences et gradients de champ magnétique. Les excitations radiofréquences seront représentés par des rectangles pleins plutôt que par leur forme temporelle (sinus cardinal, porte, *etc.*...). Au contraire, les gradients de champ magnétique seront représentés par leur profil temporel.

3.2.2.1 La séquence d'écho de gradient

La séquence d'écho de gradient tire son nom de la manière dont le signal RMN est enregistré. Comme précisé précédemment, le signal de *Free Induction Decay* est généré par l'excitation des moments magnétiques nucléaires. Comme sa mesure n'est pas possible lors de l'excitation, il est nécessaire de créer un écho de ce signal. Cet écho doit être enregistré dans un temps inférieur au temps de relaxation spin-spin T_2 pour s'assurer d'avoir suffisamment

de signal résultant de l'aimantation transverse. Pour générer cet écho, un gradient est appliqué avant le gradient de lecture pour déphaser les moments magnétiques entre eux dans la tranche excitée.

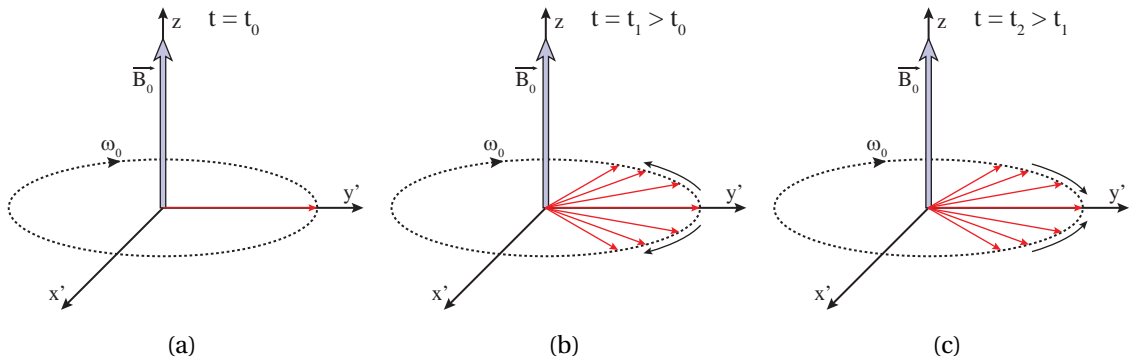


FIGURE 3.22 – Evolution de la phase des moments magnétiques lors d'une séquence d'écho de gradient. (a) L'aimantation macroscopique vient d'être basculé dans le plan transverse. Les moments magnétiques sont tous en phase. (b) Le gradient de déphasage est appliqué à la tranche excitée. Ce gradient crée un déphasage entre les moments magnétiques suivant leurs positions dans la direction x . (c) Le gradient de lecture permet de créer un écho du signal de RMN puisqu'il refocalise dans un premier temps les différents moments magnétiques pour les défocuser de nouveau.

Le *gradient de déphasage* est un gradient suivant la même direction que le gradient de lecture. Plus précisément, son amplitude est identique à celle du gradient de lecture mais de signe opposé, et sa durée est deux fois moindre. En définitive, le *gradient de déphasage* induit un déphasage des spins entre eux suivant la direction de lecture. Lors de l'application du gradient de lecture, les moments magnétiques vont alors dans un premier temps revenir en phase puis ils vont de nouveau se déphaser. L'instant où les moments magnétiques sont de nouveau en phase, i.e. l'écho du signal RMN atteint un maximum, est conventionnellement appelé le temps d'écho T_E . L'action du *gradient de déphasage* sur la formation de l'image IRM est également représenté dans la figure 3.23. Le gradient de lecture est responsable de l'acquisition d'une ligne de l'espace k qui a été sélectionnée grâce à l'application du gradient de phase. En l'absence du *gradient de déphasage*, il apparaît que seul les valeurs positives des k_x peuvent être acquis. Aussi, ce gradient va permettre d'acquérir la ligne complète.

Afin de construire entièrement l'image, il est alors nécessaire de répéter la séquence en modifiant l'amplitude du gradient de phase afin de décrire l'ensemble de l'espace des k . Le temps entre les différentes acquisitions permettant de décrire l'ensemble de l'espace des k est appelé le temps de répétition T_R . Cependant, il est à noter que la relaxation spin-spin n'a pas été prise en compte dans la description de cette technique d'acquisition. Cette relaxation est responsable de la disparition progressive et irréversible de l'aimantation transverse.

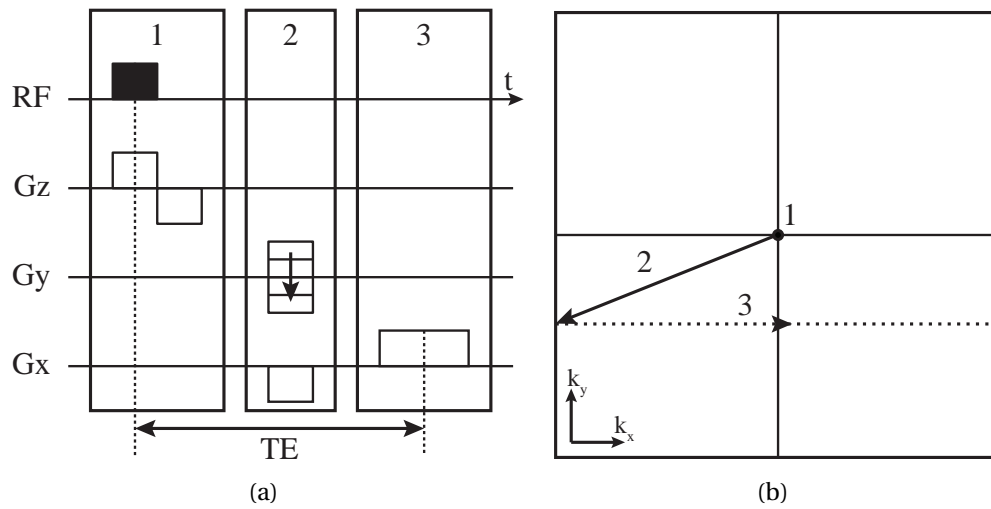


FIGURE 3.23 – Séquence d'écho de gradient. (a) Diagramme temporel de la séquence d'écho de gradient. Un pulse radiofréquence sélecteur de tranche est appliqué à l'échantillon. Un gradient de phase et le gradient de déphasage sont appliqués pour préparer l'écho acquis lors de l'application du gradient de lecture. (b) L'application conjointe des gradients de phase et de déphasage permet de se déplacer vers une position dans l'espace des k . Puis, l'application du gradient de lecture permet d'acquérir l'ensemble de la ligne dans l'espace des k .

Aussi plus le temps d'écho sera grand et plus le signal enregistré sera faible. De plus, cette séquence est fortement sujette aux inhomogénéités de champs qui conduisent au temps de relaxation T_2^* . Ces différents effets vont alors réduire la résolution de l'image anatomique, et des artefacts vont apparaître si les différentes zones imagées ont une trop grande différence de susceptibilité magnétique comme par exemple entre les sinus remplis d'air et le cerveau. Les différents types de contraste introduits précédemment peuvent être obtenus suivant les valeurs de temps d'écho, de temps de répétition et d'angle de basculement. Une image est contrastée en densité de proton si l'angle de basculement est petit, le temps de répétition long (pas d'effets liés au T_1) et le temps d'écho court (pas d'effets liés au T_2^*). Le contraste en T_1 est obtenu avec des angles de basculement important ($\alpha \sim 70^\circ$), un temps de répétition court ($T_R \leq 50$ ms) et un temps d'écho court. Les images contrastées T_2^* sont acquises en utilisant un petit angle de basculement, un temps de répétition un peu plus long ($T_R \sim 100$ ms) et un temps d'écho long ($T_E \sim 20$ ms).

3.2.2.2 La séquence d'écho de spin

Le principe de la séquence d'écho de spin a été introduit aux débuts de la Résonance Magnétique Nucléaire par Erwin Hahn en 1950 [107]. Une première excitation sélective de tranche permet de basculer les moments magnétiques nucléaires. Un gradient de phase est alors appliqué aux moments excités en même temps qu'un gradient de déphasage. Comme dans

la séquence d'écho de gradient, le gradient de déphasage ainsi que les inhomogénéités locales de champ magnétique provoquent ensuite une décorrélation entre les moments magnétiques. Un nouveau pulse radiofréquence sélectif est alors imposé à l'échantillon. Cette deuxième excitation est alors responsable d'une nouvelle rotation autour de la direction du nouveau pulse. Cette rotation est fixe et elle fait tourner les moments magnétiques d'un angle de π rad. Les moments magnétiques sont ainsi toujours dans le plan transverse. Le gradient de lecture est enfin appliqué pour enregistrer le signal de résonance magnétique comme dans le cas de la séquence d'écho de gradient.

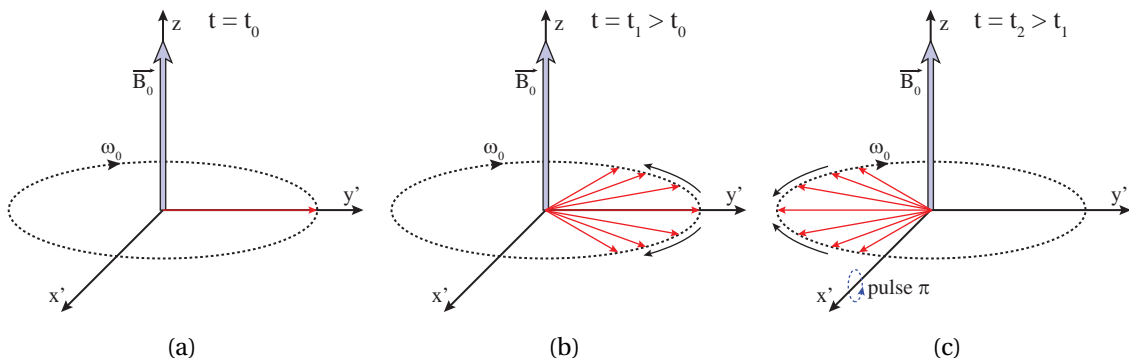


FIGURE 3.24 – Evolution de la phase des moments magnétiques lors d'une séquence d'écho de spin. (a) L'aimantation macroscopique est basculée dans le plan transverse, et tous les moments magnétiques de la tranche excitée sont en phase. (b) Un gradient de déphasage est appliqué pour induire une décorrélation des moments magnétiques. (c) Le pulse radiofréquence d'angle π retourne les moments magnétiques qui se refocalisent lors de l'application du gradient de lecture.

Le gradient de déphasage est un gradient suivant la même direction que le gradient de lecture, son amplitude est identique à celle du gradient de lecture et sa durée est deux fois moindre. Aussi, ce gradient de déphasage est identique à celui utilisé dans la séquence d'écho de gradient au signe près. Cette différence de signe est en fait lié à l'ajout du pulse radiofréquence provoquant un basculement d'un angle de π rad. En effet, ce deuxième pulse de la séquence retourne la phase des moments magnétiques ce qui se traduit dans l'espace des k par une symétrie centrale de la position avant application. Plus précisément si les gradients de phase et de déphasage permettent d'atteindre la position (k_x, k_y) , le pulse radiofréquence π provoque un positionnement dans l'espace des k en $(-k_x, -k_y)$. Après l'application du second champ radiofréquence, il est alors possible de provoquer un écho du signal de *Free Induction Decay* en appliquant le gradient de lecture.

Cependant, l'intérêt du second basculement de l'aimantation est de réduire l'effet des inhomogénéités locales de champ magnétique. Les inhomogénéités locales du champ magnétique exercent une influence locale constante et permanente sur l'ensemble des moments magnétiques excités. Avant l'application du pulse π , les gradients de phase et de déphasage

provoquent un déphasage spatial des moments magnétiques. Ce déphasage est également amplifié (ou réduit) par les inhomogénéités locales du champ magnétique qui augmentent (ou réduisent) localement le champ magnétique perçu par les moments magnétiques depuis le basculement des moments magnétiques dans le plan transverse. En *retournant* les moments magnétiques lors de l'application du pulse π , les inhomogénéités vont avoir toujours un effet sur le déphasage des moments magnétiques *dans le même sens* : le déphasage est réduit (ou augmenté) localement par les mêmes inhomogénéités de champ magnétique lors de l'application du gradient de lecture. Si le centre du gradient de lecture est temporellement repéré par le temps d'écho T_E et que le pulse π est appliqué à un temps $\frac{T_E}{2}$, alors les inhomogénéités ont renforcé (ou affaibli) la phase des moments magnétiques avant le pulse π autant qu'ils ont affaibli (ou renforcé) la phase des mêmes moments magnétiques après le pulse π . Ainsi l'utilisation de la séquence d'écho de spin permet d'étudier l'évolution des interactions spin-spin tout en s'affranchissant des inhomogénéités locales de champ magnétique.

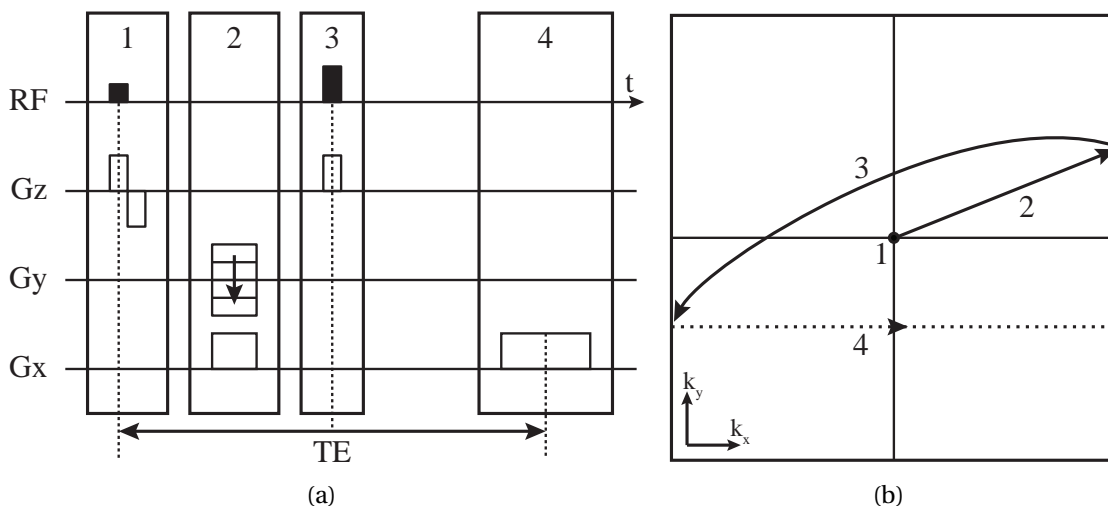


FIGURE 3.25 – Séquence d'écho de spin. (a) Diagramme temporel de la séquence d'écho de spin. Un premier pulse radiofréquence sélecteur de tranche est appliqué à l'échantillon. Un gradient de phase et un gradient de déphasage sont appliqués afin de se positionner dans l'espace des k . Un pulse π sélecteur de tranche est alors appliqué pour retourner les moments magnétiques excités avant d'appliquer le gradient de lecture lors de l'acquisition du signal RMN. (b) L'application conjointe des gradients de phase et de déphasage permet de se placer à une position (k_x, k_y) donnée. Le pulse π retourne alors les moments magnétiques ce qui correspond à une symétrie centrale dans l'espace des k . L'application du gradient de lecture permet enfin d'acquérir l'ensemble de la ligne dans l'espace des k .

Afin de construire entièrement l'image, il est nécessaire de répéter la séquence en modifiant l'amplitude du gradient de phase afin de décrire l'ensemble de l'espace des k comme pour la séquence d'écho de gradient. Le temps entre les différentes acquisitions est appelé le temps de répétition T_R comme pour la séquence d'écho de gradient. Bien que la séquence d'écho

de spin s'affranchisse de la perte de cohérence des moments magnétiques liée aux inhomogénéités de champ magnétique, la relaxation spin-spin implique toujours une perte de signal de résonance magnétique. Aussi, l'application du gradient de lecture, le temps d'écho, doit rester plus petit que le temps caractéristique T_2 de cette relaxation.

Les séquences d'écho de spin sont par exemple connues pour leur robustesse face aux artefacts de susceptibilité magnétique contrairement aux séquence d'écho de gradient. De plus, il est possible de réaliser des images anatomiques avec les différents types de contraste introduit précédemment. Des images contrastées en densité de proton sont réalisées en utilisant un temps d'écho petit ($T_E \sim 20$ ms) et un long T_R . Le contraste en T_1 est obtenu avec des temps d'écho courts ($T_E \sim 10 - 20$ ms) et un temps de répétition petit ($T_R \sim 300 - 600$ ms). Les images contrastées en T_2 sont acquises à l'aide de temps d'écho longs ($T_E \geq 60$ ms) et des temps de répétition longs ($T_R \geq 1600$ ms).

3.2.2.3 Une séquence sensible aux déplacements arbitraires

Les séquences d'écho de gradient et d'écho de spin sont considérées comme des séquences de base en IRM. A partir de ces deux séquences, il est possible de créer par exemple une séquence capable de coder des déplacements arbitraires [108, 109]. Par déplacements arbitraires, il faut comprendre des déplacements qui n'ont pas de schémas particuliers. Une séquence capable de mesurer de tels déplacements peut être créer à partir d'une séquence d'écho de spin à laquelle deux gradients de codage du déplacement sont ajoutés de part et d'autre du pulse d'inversion (figure 3.26). Les deux gradients de codage du déplacement ont la même amplitude G_0 et la même durée T .

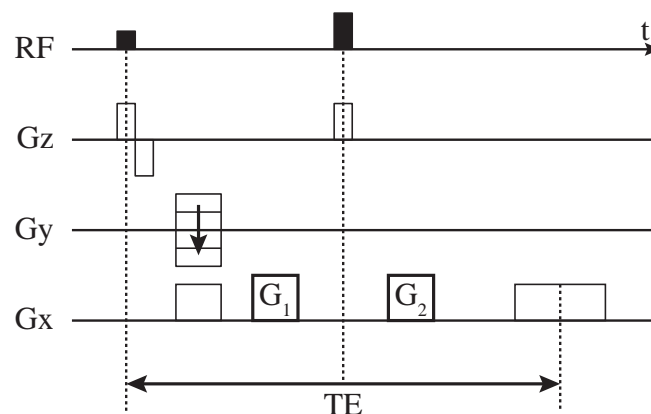


FIGURE 3.26 – La séquence sensible à des déplacements arbitraires est construite à partir d'une séquence d'écho de spin. Deux gradients G_1 et G_2 ont été ajouté. Ces gradients font varier le champ magnétique suivant la direction des x , mais ils auraient pu être appliqués suivant les deux autres pour détecter les déplacements arbitraires dans ces directions.

Afin de mieux comprendre l'action des deux gradients de codage G_1 et G_2 , il faut se rappeler dans un premier temps qu'un gradient de champ magnétique modifie la phase des moments magnétiques en fonction de leur position à partir de la formule de Larmor (équation 3.8). Le déphasage Φ_1 peut ainsi être estimé à partir des caractéristiques du premier gradient de codage G_1 :

$$\Phi_1 = \int_0^T \gamma G_1 x dt = \gamma G_1 x T. \quad (3.17)$$

L'expression dépend comme prévu de la position en x du moment magnétique considéré. De la même manière, il est possible d'évaluer le déphasage Φ_2 induit par l'application du second gradient de champ magnétique G_2 en supposant qu'il y a eu un déplacement arbitraire δx lors de l'intervalle séparant l'application des deux gradients de codage :

$$\Phi_2 = \gamma G_2 (x + \delta x) T. \quad (3.18)$$

Comme l'application des deux gradients de codage se fait de part et d'autre du pulse d'inversion, il est à noter que les deux déphasages Φ_1 et Φ_2 ne vont pas se sommer mais il faudra calculer la différence. Dans ce cas, l'aimantation transverse mesurée sera de la forme :

$$M_{xy}(k_x^n, k_y^m) = \iint \left[M(x, y) e^{-i(\Phi_2 - \Phi_1)} \right] e^{-i(k_x^n x + k_y^m y)} dx dy \quad (3.19)$$

Le signal de résonance magnétique enregistré est ainsi la transformée de Fourier bidimensionnelle d'une aimantation transverse complexe : le module correspond à l'amplitude de l'aimantation macroscopique basculée dans le plan transverse, la phase au déphasage induit par les gradients de codage G_1 et G_2 . A partir des expressions des phases Φ_1 et Φ_2 , il est possible d'estimer la valeur $A(x, y)$ obtenue pour chaque pixel de l'image IRM d'amplitude ainsi que la valeur $\Phi(x, y)$ pour chaque pixel de l'image IRM de phase :

$$A(x, y) = m(x, y) \quad (3.20)$$

$$\Phi(x, y) = \gamma G_0 \delta x T \quad (3.21)$$

D'après l'expression de la valeur de chaque pixel dans l'image d'amplitude, la séquence exposée ici permet d'obtenir une image d'amplitude identique à l'image acquise avec une séquence d'écho de spin. Par contre, les valeurs de l'image de phase sont proportionnelles aux déplacements arbitraires qui auront eu lieu entre les deux gradients de codage. Il est d'ailleurs possible d'extraire des images de phase la valeur de ce déplacement arbitraire étant donné que la durée et l'amplitude des gradients de codage sont fixées par l'utilisateur, et qu'il est possible de connaître la valeur du rapport gyromagnétique du proton imagé. Cette séquence permet donc d'encoder des déplacements arbitraires dans l'image de phase sans pour autant modifier l'image d'amplitude. Bien que cette séquence soit sensible aux déplacements arbitraires, son utilisation reste limitée pour différentes raisons.

- Le codage du déplacement arbitraire ne peut être réalisé que dans une direction. Il est donc nécessaire de répéter cette séquence à trois reprises pour obtenir le déplacement arbitraire dans les trois directions.
- Le déplacement arbitraire doit avoir lieu entre les applications des deux gradients de codage G_1 et G_2 .
- Le déplacement arbitraire doit être induit de la même manière et au même moment à chaque fois qu'une ligne de l'espace des k est acquise, ou bien le déplacement est moyenné au cours de l'acquisition (principe des mesures de diffusion en IRM).
- Les valeurs accessibles de déplacement arbitraires sont directement liées à la sensibilité du système de mesure du signal de résonance magnétique. Le déphasage sera par exemple d'environ 0,11 rad en imagerie de protons d'hydrogène pour un déplacement arbitraire $\delta x = 10 \mu\text{m}$ codé par des gradients d'amplitude $G_0 = 21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ et de durée $T = 2 \text{ ms}$.

3.2.3 Les séquences classiques d'élastographie IRM

Comme en élastographie ultrasonore, il existe une élastographie IRM statique et une élastographie IRM dynamique. Dans le cas de mesures statiques, il est nécessaire d'imager le milieu sans puis avec une contrainte exercée à la surface du milieu [109, 110]. Le principe d'une telle technique est légèrement différent puisqu'il n'est pas nécessaire de réaliser deux acquisitions indépendantes. En effet, en utilisant la séquence de codage des déplacements arbitraires, il est possible d'obtenir en une acquisition les déformations induites par la contrainte. Cependant, cette technique reste difficile à mettre en œuvre puisque la contrainte doit être exercée pour l'acquisition de chaque ligne de l'espace des k entre l'application du gradient G_1 et celle du gradient G_2 . De plus, l'élastographie IRM statique souffre des mêmes limitations lors des applications *in vivo* que l'élastographie ultrasonore statique : la mesure dépend de la contrainte imposée, de la manière dont elle est appliquée et également des tissus séparant la source de contrainte de la zone imagée. Aussi, des séquences d'élastographie dynamique ont été développées afin d'enregistrer la propagation d'ondes dans le milieu à l'instar des techniques d'élastographie ultrasonore dynamique. En acquérant la propagation des ondes dans le milieu, il est en effet possible d'estimer les propriétés viscoélastiques du milieu à partir de l'équation des ondes.

Deux types d'ondes élastiques ont été introduits dans la première partie de ce manuscrit : des ondes impulsionnelles et des ondes en régime permanent. L'utilisation d'ondes impulsionnelles permet d'étudier la propagation d'ondes ayant un spectre fréquentiel large. Un tel type de propagation peut être imagé avec la séquence détectant des déplacements arbitraires. Cependant, pour estimer les propriétés viscoélastiques gouvernant cette propagation il est nécessaire d'acquérir un film de propagation avec un pas temporel très court.

Une telle approche ne peut être envisagée en IRM puisque l'acquisition serait extrêmement longue pour parvenir à imager un organe. De plus, l'encodage d'une telle séquence ne permet pas de détecter des déplacements très faibles, i.e. un déplacement de $10\text{ }\mu\text{m}$ correspond à un changement de phase de $0,11\text{ rad}$ si le gradient utilisé est appliqué pendant 2 ms avec une intensité de 21 mT . Aussi la plupart des expériences d'élastographie IRM sont basées sur un régime stationnaire d'ondes élastiques monochromatiques. Dans un tel cas, les spins sont tous animés d'un même mouvement périodique. Deux séquences ont été développées pour encoder ce mouvement périodique : une séquence basée sur le principe de l'écho de gradient [44], une séquence basée sur le principe de l'écho de spin [111]. Ces deux séquences sont caractérisées par des propriétés spectrales différentes, et leur utilisation dépend de l'application envisagée.

3.2.3.1 Séquence d'élastographie IRM en écho de gradient

Les séquences d'élastographie IRM sont toujours appliquées en présence d'un régime stationnaire d'ondes élastiques monochromatiques comme présenté dans la figure 3.27. La structure de la séquence est ici basée sur une séquence d'écho de gradient pour laquelle le temps de répétition vérifie : $T_R = k \cdot T_v = k / f_v$ avec f_v la fréquence d'excitation mécanique [44]. Le choix du temps de répétition est motivé par le fait que l'acquisition d'une image IRM est réalisée ligne par ligne et que cette image doit correspondre à un instant donné de la propagation, i.e. le début de l'acquisition de chaque ligne doit toujours correspondre au même instant dans le cycle d'excitation mécanique.

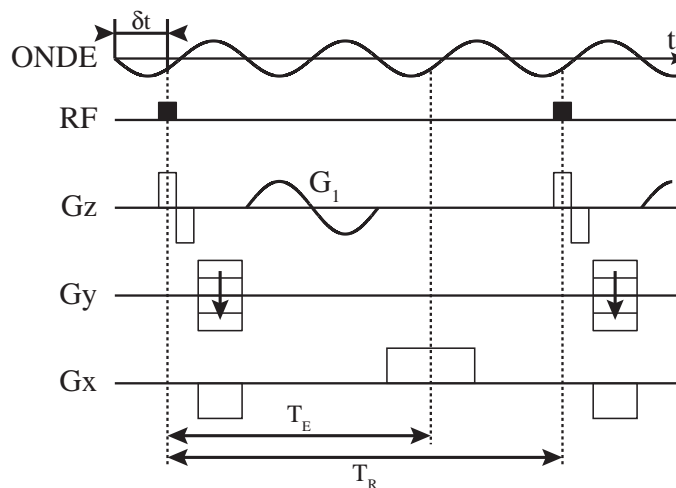


FIGURE 3.27 – *Elastographie en écho de gradient. Le temps de répétition T_R est égale à un nombre entier de périodes d'excitation et un gradient bipolaire G_1 sensibilise la séquence au mouvement.*

Pour cette séquence comme pour toute séquence d'écho de gradient, une tranche de l'objet est excitée par une impulsion radiofréquence sélective. Deux gradients sont alors appliqués

afin de se déplacer dans l'espace des k et préparer l'acquisition du signal de résonance magnétique nucléaire. Après ces deux gradients de préparation, un gradient bipolaire G_1 est appliqué suivant la direction z toujours au même moment par rapport au cycle d'excitation mécanique. Ce gradient est de forme sinusoïdale et sa fréquence est notée f_0 . Cette fréquence f_0 , dite fréquence de détection, correspond à l'inverse de la durée d'application du gradient G_1 . Le gradient G_1 , comme tout gradient de champ magnétique, induit une dispersion de phase. Mais cette dispersion de phase ne va pas dépendre de la position des voxels puisque le gradient est bipolaire, i.e. la dispersion de phase est identique pour les deux lobes du gradient mais avec des signes opposés. Aussi ce gradient va permettre de modifier pour chaque voxel de l'image la phase du signal enregistré.

Afin de mieux comprendre l'action du gradient de codage G_1 , il est nécessaire de se rappeler de quelques notions d'IRM. Tout d'abord, les gradients sont toujours appliqués dans la direction du champ statique. Aussi, ils vont permettre de faire tourner l'aimantation qui aura été basculée dans le plan transverse. L'angle de rotation va dépendre de la durée d'application du gradient, de sa forme mais aussi de la position des voxels puisqu'un gradient correspond à un champ magnétique dont l'intensité change avec la position. En l'occurrence, l'angle de rotation Φ_1 peut être estimé à partir de l'équation de Larmor (équation 3.8) :

$$\Phi_1 = \int_0^{T_0} \gamma G_1(t) z(t) dt \quad (3.22)$$

avec $T_0 = 1/f_0$ la durée d'application du gradient G_1 . La dispersion de phase Φ_1 est calculée à partir de la position $z(t)$ puisque le gradient G_1 est suivant la direction des z . Comme le milieu est considéré dans un état stationnaire avec des ondes élastiques monochromatiques de fréquence f_v , l'expression de la position $z(t)$ peut s'écrire sous la forme : $z(t) = z_0 + z_1 \cdot \sin(2\pi f_v t + \varphi_z)$ avec z_0 la position d'équilibre, z_1 le déplacement induit au premier ordre par les ondes élastiques et φ_z un déphasage. Le gradient G_1 est considéré ici comme une sinusoïde de fréquence f_0 , i.e. $G_1(t) = G_1^0 \cdot \sin(2\pi f_0 t)$ avec G_1^0 l'amplitude du gradient de codage et f_0 la fréquence de détection. L'expression de la dispersion de phase Φ_1 peut donc être explicitée :

$$\Phi_1 = \begin{cases} \frac{\gamma G_1^0 z_1}{2f_v} \cdot \cos \varphi_z & \text{si } f_0 = f_v \\ \frac{\gamma G_1^0 z_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \cos\left(\pi \frac{f_v}{f_0} + \varphi_z\right) & \text{si } f_0 \neq f_v \end{cases} \quad (3.23)$$

Il apparaît alors sans aucune ambiguïté que la dispersion de phase dépend linéairement de l'amplitude du déplacement z_1 ainsi que du déphasage φ_z lorsque la fréquence de détection f_0 est égale à la fréquence d'excitation mécanique f_v . Ce résultat est primordial puisque l'image de phase correspond directement à un cliché du régime stationnaire dans ces conditions. Cependant, il est impossible d'estimer l'amplitude du déplacement suivant la direc-

tion z puisque le déphasage φ_z n'est pas connu en tout point de l'image. Pour parvenir à estimer les deux paramètres z_1 et φ_z , il est alors nécessaire d'acquérir plusieurs images de la propagation des ondes en modifiant la durée δt représentée sur la figure 3.27. En effet, si l'intervalle de temps δt est pris en compte pour établir l'équation 3.23, alors la dispersion de phase Φ_1 s'écrirait dans le cas $f_0 = f_v$:

$$\Phi_1 = \frac{\gamma G_1^0 z_1}{2f_v} \cdot \cos(2\pi f_v \delta t + \varphi_z) \quad (3.24)$$

puisque l'expression de la position est alors de la forme : $z(t) = z_0 + z_1 \sin(2\pi f_v(t + \delta t) + \varphi_z)$. Cette dernière équation montre qu'il est possible d'estimer les deux paramètres du déplacement. En théorie, seules deux valeurs de l'intervalle δt sont nécessaires mais un nombre plus grand d'acquisitions permet d'améliorer la qualité de l'estimation. Ces acquisitions sont réalisées pour estimer les deux paramètres du déplacement suivant une direction, il est donc nécessaire de répéter ces mesures suivant les deux autres directions spatiales pour estimer les propriétés des déplacements suivant ces mêmes axes.

Cette séquence permet d'encoder les déplacements suivant une direction de l'espace dans l'image de phase sans pour autant modifier l'image d'amplitude puisque seule une dispersion de phase est induite. Plus précisément, le déplacement est facilement estimé à partir des images de phase dans le cas où la fréquence de détection f_0 (la fréquence du gradient de codage G_1) est égale à la fréquence d'excitation mécanique f_v (la fréquence des ondes élastiques induites dans le milieu). Cependant, l'utilisation de cette séquence est limitée par son type et sa structure. La séquence est particulièrement sensible aux inhomogénéités comme toutes les séquences d'écho de spin. De plus, le temps d'écho T_E étant relié à la fréquence de détection f_0 ($T_E \sim 3/2 \cdot 1/f_0$), il est impossible d'imager la propagation d'ondes de très basse fréquence puisque le temps d'écho risque alors d'être voisin du temps de relaxation spin-spin T_2^* .

3.2.3.2 Séquence d'élastographie IRM en écho de spin

La séquence d'élastographie en écho de spin a été développée [111] afin d'acquérir des images peu sensibles aux inhomogénéités de champ magnétique. Cette considération est d'autant plus importante que les fréquences d'excitation f_v ou de détection f_0 sont basses : les fréquences usuellement utilisées en élastographie IRM sont de l'ordre de 100 Hz, soit une séquence avec un temps d'écho T_E de l'ordre de 15 ms. Comme pour la séquence en écho de gradient, l'acquisition des lignes de l'espace des k est synchronisée avec l'excitation mécanique comme représenté dans la figure 3.28, i.e. $T_R = k/f_v$ où k est un entier naturel et f_v est la fréquence d'excitation mécanique. Aussi chacune des lignes d'une acquisition correspondront bien au même état mécanique du système imagé.

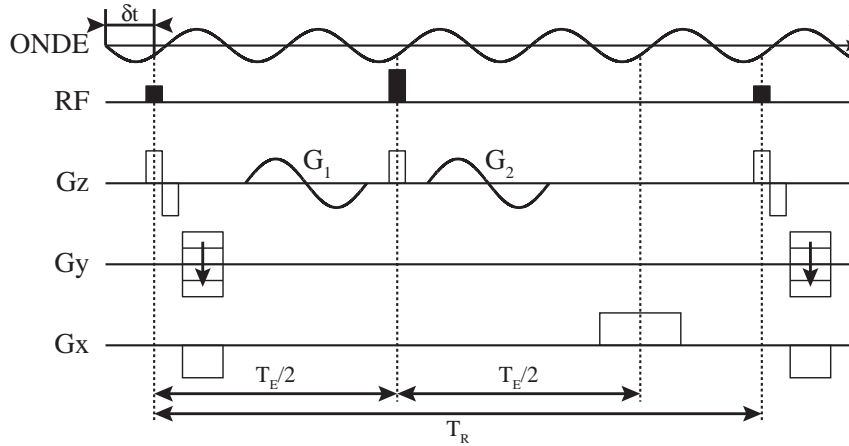


FIGURE 3.28 – *Elastographie en écho de spin. Le temps de répétition T_R est égale à un nombre entier de périodes d'excitation et les gradients bipolaires G_1 et G_2 sensibilisent la séquence au mouvement.*

Pour cette séquence comme pour toute séquence d'écho de spin, une tranche de l'objet est excitée par une impulsion radiofréquence sélective. Deux gradients sont alors appliqués afin de se déplacer dans l'espace des k et préparer l'acquisition du signal de résonance magnétique nucléaire. Après ces deux gradients de préparation, un gradient bipolaire G_1 est appliqué suivant la direction z toujours au même moment par rapport au cycle d'excitation mécanique. Ce gradient est de forme sinusoïdale et sa fréquence est notée f_0 . Cette fréquence f_0 , dite fréquence de détection, correspond à l'inverse de la durée d'application du gradient G_1 . Ce gradient induit la même dispersion de phase que le gradient bipolaire utilisé pour encoder le mouvement dans la séquence en écho de gradient. Cependant, un deuxième gradient G_2 est appliqué dans le cas de la séquence en écho de spin après le pulse radiofréquence d'inversion. Ce gradient G_2 est également de forme sinusoïdale et de fréquence f_0 . Pour la suite, l'intervalle de temps entre la fin de l'application du gradient G_1 et le début de l'application du gradient G_2 sera noté Δt .

Afin de mieux comprendre l'action des gradients de codage G_1 et G_2 , le déphasage induit par l'application des gradients G_1 et G_2 est estimé dans un premier temps séparément. Les déphasages Φ_1 et Φ_2 peuvent ainsi être estimés comme précédemment en considérant que le premier gradient G_1 est appliqué au temps $t = 0$ et le second est appliqué au temps $t = T_0 + \Delta t$:

$$\Phi_1 = \int_0^{T_0} \gamma G_1(t) z(t) dt \quad (3.25)$$

$$\Phi_2 = \int_{T_0+\Delta t}^{2T_0+\Delta t} \gamma G_2(t) z(t) dt \quad (3.26)$$

avec $T_0 = 1/f_0$ la durée d'application des gradients G_1 et G_2 . Les dispersions de phase Φ_1 et Φ_2 sont calculées à partir de la position $z(t)$ puisque les gradients G_1 et G_2 sont suivant

la direction des z . Comme le milieu est considéré dans un état stationnaire avec des ondes élastiques monochromatiques de fréquence f_v , l'expression de la position $z(t)$ peut s'écrire sous la forme : $z(t) = z_0 + z_1 \cdot \sin(2\pi f_v t + \varphi_z)$ avec z_0 la position d'équilibre, z_1 le déplacement induit au premier ordre par les ondes élastiques et φ_z un déphasage. Le gradient G_1 est considéré ici comme une sinusoïde de fréquence f_0 , i.e. $G_1(t) = G_1^0 \cdot \sin(2\pi f_0 t)$ avec G_1^0 l'amplitude du gradient de codage et f_0 la fréquence de détection. De la même manière, le gradient G_2 peut s'écrire sous la forme $G_2(t) = G_2^0 \cdot \sin(2\pi f_0 t)$. A partir de l'expression 3.23 obtenue pour une séquence d'élastographie IRM en écho de gradient, il est possible d'estimer les déphasages liés aux gradients de codage G_1 et G_2 à partir des deux expressions précédentes :

$$\Phi_1 = \begin{cases} \frac{\gamma G_1^0 z_1}{2f_v} \cdot \cos \varphi_z & \text{si } f_0 = f_v \\ \frac{\gamma G_1^0 z_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \cos\left(\pi \frac{f_v}{f_0} + \varphi_z\right) & \text{si } f_0 \neq f_v \end{cases} \quad (3.27)$$

$$\Phi_2 = \begin{cases} \frac{\gamma G_2^0 z_1}{2f_v} \cdot \cos(\varphi_z + 2\pi f_0 \Delta t) & \text{si } f_0 = f_v \\ \frac{\gamma G_2^0 z_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \cos\left(3\pi \frac{f_v}{f_0} + \varphi_z + 2\pi f_0 \Delta t\right) & \text{si } f_0 \neq f_v \end{cases} \quad (3.28)$$

La différence entre les dispersions de phase Φ_2 et Φ_1 permet alors d'estimer la dispersion de phase totale Φ puisque les gradients sont appliqués suivant la même direction de part et d'autre de l'impulsion radiofréquence d'inversion. Comme pour la séquence en écho de gradient, les dispersions de phase Φ_1 et Φ_2 sont proportionnelles à l'amplitude du déplacement lorsque les fréquences de détection f_0 et d'excitation mécanique f_v sont égales. En se considérant $f_0 = f_v$ et en supposant que l'amplitude des gradients de codage G_1 et G_2 est la même ($|G_1^0| = G_0 = |G_2^0|$), l'expression de la phase totale Φ est :

$$\Phi = \frac{\gamma G_0 z_1}{2f_v} \cdot \left[\cos \varphi_z \mp \text{signe}(G_2^0) \cdot \cos(\varphi_z + 2\pi f_0 \Delta t) \right] \quad (3.29)$$

L'expression de la phase totale Φ induite par les deux gradients de codage peut alors être maximisée lorsque $2\pi f_0 \Delta t = k \cdot \pi$ avec k un entier naturel. Plus précisément, l'expression de la phase totale Φ est maximisée pour $G_1^0 = G_0 = G_2^0$ et k impair, ou pour $G_1^0 = G_0 = -G_2^0$ et k pair. En considérant en particulier $\Delta t = T_0/2$, i.e. $k = 1$, et donc $G_1^0 = G_0 = G_2^0$, il est possible d'exprimer la dispersion de phase totale Φ quelque soit la relation liant les fréquences de détection f_0 et d'excitation mécanique f_v :

$$\Phi = \begin{cases} \frac{\gamma G_0 z_1}{f_v} \cdot \cos \varphi_z & \text{si } f_0 = f_v \\ 2 \frac{\gamma G_0 z_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \sin\left(\frac{3\pi}{2} \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \cos\left(\frac{5\pi}{2} \frac{f_v}{f_0} + \varphi_z\right) & \text{si } f_0 \neq f_v \end{cases} \quad (3.30)$$

La phase totale Φ obtenue est donc proportionnelle à l'amplitude du déplacement lorsque les fréquences de détection f_0 et d'excitation f_ν . Il est d'ailleurs à noter que l'expression de la phase totale Φ est deux fois plus importante pour la séquence en écho de spin que pour celle en écho de gradient. Une telle observation peut s'expliquer simplement par le fait que le mouvement n'est intégré que sur une période du mouvement en écho de gradient alors qu'il l'est deux fois en écho de spin. Comme pour la séquence en écho de gradient, il est possible d'évaluer l'amplitude et le déphasage pour une direction spatiale en chaque point de l'image. Ce résultat peut être montré comme précédemment en considérant $z(t) = z_0 + z_1 \cdot \sin(2\pi f_\nu(t + \delta t) + \varphi_z)$ et $f_0 = f_\nu$:

$$\Phi = \frac{\gamma G_1^0 z_1}{f_\nu} \cdot \cos(2\pi f_\nu \delta t + \varphi_z) \quad (3.31)$$

Cette dernière équation montre qu'il est possible d'estimer les deux paramètres du déplacement en changeant l'intervalle de temps δt entre chaque acquisition. Les deux paramètres du déplacement sont ainsi évalués pour une direction et il est nécessaire de répéter ces mesures suivant les deux autres directions spatiales.

Cette séquence permet d'encoder des déplacements suivant une direction spatiale dans l'image de phase sans pour autant modifier l'image d'amplitude. De plus, une relation simple relie la valeur de la phase en chaque voxel aux paramètres du déplacement suivant une direction, i.e. c'est la même relation que pour la séquence en écho de gradient à un facteur 2 près. Par rapport à la séquence en écho de gradient, cette séquence présente l'avantage d'être nettement moins sensible aux inhomogénéités de champ magnétique puisqu'elle est basée sur le principe de l'écho de spin. Cependant, l'utilisation de cette séquence est limitée par le lien existant entre le temps d'écho T_E et la fréquence de détection f_0 . Il est ainsi impossible d'imager la propagation d'ondes de très basse fréquence puisque le temps d'écho risque alors d'être voisin du temps de relaxation spin-spin T_2 . Plus précisément, si on considère une excitation mécanique de fréquence $f_\nu \sim 50$ Hz alors le temps d'écho T_E sera égal à environ trois fois la période d'excitation soit $T_E \sim 60$ ms.

3.3 Elastographie IRM et propriétés viscoélastiques

Les images de phase en IRM permettent de fournir des informations additionnelles aux clichés anatomiques issus des images d'amplitude. Les paramètres supplémentaires codées dans les images de phase peuvent aussi bien être la température [112–115] que le déplacement [106, 108, 110, 116]. Le codage du déplacement dans la phase du signal IRM est d'ailleurs à la base de toutes les expériences d'élastographie IRM puisqu'à partir de la propagation des ondes élastiques dans le milieu imagé, il est possible d'estimer les propriétés viscoélastiques en utilisant l'équation des ondes. A ce propos, l'estimation des propriétés

viscoélastiques suit toujours le même protocole expérimental quelque soit la séquence utilisée :

1. une onde élastique monochromatique est générée dans le milieu,
2. le déplacement suivant les trois directions spatiales est codé puis extrait,
3. les propriétés viscoélastiques sont estimées à partir du déplacement connu pour chaque point de l'objet imagé.

La génération d'ondes élastiques, et plus particulièrement d'ondes de cisaillement, est probablement l'étape la plus critique d'une expérience d'élastographie IRM puisque la qualité de l'estimation des propriétés viscoélastiques dépend complètement de la qualité des ondes générées dans le milieu. Par la suite, la construction des élastogrammes – cartes dont chaque pixel correspond aux propriétés viscoélastiques du milieu – suivra la même méthodologie puisque les séquences utilisées en élastographie IRM codent de la même manière le déplacement, i.e. les équations 3.23 et 3.30 sont égales à une constante près pour $f_0 = f_v$. Cependant, une comparaison des deux séquences s'impose puisque la dispersion de phase induite par chacune ne suit pas la même loi de variation en fonction de la fréquence lorsque les fréquences de détection f_0 et d'excitation mécanique f_v sont différentes. Cette étude est particulièrement critique lorsque le milieu est parcouru par des ondes de fréquence différente. A ce propos, il peut être également intéressant de comparer les élastogrammes reconstruits expérimentalement pour un même milieu en utilisant ces deux séquences.

3.3.1 De l'acquisition à l'estimation des propriétés viscoélastiques

3.3.1.1 Génération d'ondes dans le milieu imagé

Toutes les expériences d'élastographie reposent sur l'existence d'ondes élastiques dans le milieu imagé. Sans ces ondes, aucune estimation des propriétés viscoélastiques du milieu ne peut être envisagée. Plus particulièrement, les ondes élastiques doivent être dans un régime stationnaire pour les expériences d'élastographie IRM. Cette nécessité est liée au fait que les séquences d'élastographie IRM réalisent une image de l'état mécanique du milieu à un instant donné dans le cycle d'excitation. Les ondes élastiques sont générées de manière externe puisqu'il n'existe aucune onde en régime stationnaire de forte amplitude ayant une fréquence supérieure de l'ordre de la centaine de Hz. L'excitation externe se doit alors de vérifier certaines conditions :

- la longueur d'onde doit être suffisamment petite pour que plusieurs longueurs d'onde soient observées,
- l'amplitude des ondes générées doit être suffisamment importante pour être mesurée par la séquence d'élastographie IRM,

- la période d'excitation $T_v = 1/f_v$ ne doit pas être trop longue comparée aux temps de relaxation du milieu imagé.

La première condition permet d'estimer les propriétés viscoélastiques des tissus de manière locale. Plus précisément, les données expérimentales doivent à la fois présenter une résolution spatiale aussi petite que possible – de l'ordre de plusieurs millimètres pour des organes dont la taille est de l'ordre d'une dizaine de centimètres – mais également permettre une différenciation entre les tissus. Comme introduit précédemment, il existe deux grands types d'ondes élastiques : les ondes de compression et les ondes de cisaillement. Ces deux types d'ondes sont caractérisés par un module qui s'exprime en Pascals (Pa). Dans le cas des tissus mous, le module de compression est de l'ordre du GPa tandis que le module de cisaillement appartient à une plage comprise entre le kPa et le MPa [5]. Cette différence en termes de module se traduit dans les expériences d'élastographie par une grande différence des longueurs d'onde de compression et de cisaillement. En particulier, pour des excitations mécaniques de l'ordre de la centaine de Hz, les longueurs d'onde de compression sont métriques tandis que les longueurs d'onde de cisaillement sont millimétriques voire centimétriques. Cette première observation oriente l'élastographie IRM vers une estimation du module de cisaillement plutôt que de celui de compression. Ce choix est d'ailleurs renforcé par la plage de variation du module de cisaillement qui est plus à même de permettre une différenciation des tissus puisqu'elle s'étale sur deux ordres de grandeur alors que le module de compression ne varie que sur un ordre de grandeur suivant le type de tissu. De plus, le coefficient de Poisson étant voisin de 0,5, le module d'Young peut s'exprimer uniquement en fonction du module de cisaillement μ et il n'est pas nécessaire d'estimer le module de compression K . Les séquences d'élastographie IRM doivent donc être sensibles aux ondes de cisaillement. En l'occurrence, elles ont été implémentées pour pouvoir encoder dans les images de phase IRM tout déplacement monochromatique, i.e. elles sont particulièrement sensibles aux déplacements dont la fréquence d'excitation mécanique f_v est égale à la fréquence de détection f_0 . Aussi, elles sont théoriquement suffisantes pour pouvoir extraire le déplacement lié aux ondes de cisaillement. Cependant, l'acquisition du signal IRM ne se fait pas avec une précision absolue. Plus particulièrement, les images de phase sont enregistrées dans des fichiers 16 bits, i.e. les valeurs sont représentées par 65536 valeurs différentes. Cette notion se révèle primordiale lorsque l'atténuation des tissus mous est prise en compte. En effet, l'atténuation est responsable d'une perte d'amplitude des ondes élastiques qui se propagent dans les tissus et il peut y avoir un voire deux ordres de grandeur de différence d'amplitude des ondes entre deux points de l'image acquise. Si une séquence d'élastographie en écho de spin est utilisée avec deux gradients de codage d'amplitude $G_0 = 21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ pour détecter une onde élastique de fréquence d'excitation mécanique $f_v = 100 \text{ Hz}$, alors un déplacement d'amplitude $x_1 = 10 \text{ } \mu\text{m}$ correspondra à une dispersion de phase $\Phi = 0,60 \text{ rad}$ tandis qu'un

déplacement $x_1 = 1 \mu\text{m}$ correspondra à une dispersion de phase $\Phi = 0,06 \text{ rad}$. Comme ces déplacements sont aussi bien positifs que négatifs – les déplacements sont liés à un régime stationnaire de type sinusoïdal –, le nombre de valeurs différentes dans l'image de phase est encore réduit de moitié afin de pouvoir contenir les valeurs négatives et positives du déplacement. Il est ainsi nécessaire d'imager des déplacements les plus importants possibles afin de s'assurer d'avoir une sensibilité la plus grande possible et d'être moins sujet à l'atténuation.

Les déplacements induits dans le milieu se doivent donc d'être liés à des ondes de cisaillement de grande amplitude. De telles ondes de cisaillement sont plus facilement générées par le biais de système opérant à basse fréquence ($f_v \leq 1 \text{ kHz}$). Cependant, l'utilisation de fréquences trop basses va s'accompagner d'ondes de cisaillement de longueur d'onde trop grande puisque la longueur d'onde est reliée au module de cisaillement μ et à la masse volumique du tissu ρ ($\rho \sim 1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$) :

$$\lambda = \frac{1}{f_v} \cdot \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}. \quad (3.32)$$

Pour donner un ordre d'idée, la longueur d'onde passera de 1 cm à 2 cm pour un tissu de module de cisaillement $\mu = 1 \text{ kPa}$ lorsque la fréquence d'excitation mécanique passe de $f_v = 100 \text{ Hz}$ à $f_v = 50 \text{ Hz}$. De plus, la séquence d'élastographie sera caractérisée par un temps d'écho trop grand pour pouvoir fournir des clichés de qualité avec suffisamment de signal. Ce dernier point est particulièrement critique puisque la technique d'imagerie permet de faire le lien entre la mesure du déplacement dans le tissu imagé et l'estimation de ses paramètres viscoélastiques. Plus précisément, dans le cas d'une séquence en écho de spin, le temps d'écho est de l'ordre de trois fois la période des excitations mécaniques ce qui se traduit par un temps d'écho d'environ 60 ms pour une excitation mécanique de fréquence d'excitation mécanique $f_v = 50 \text{ Hz}$. Dans ce dernier cas, il est possible que certaine partie imagée soit caractérisée par un temps de relaxation spin-spin équivalent au temps d'écho. Ainsi le signal mesuré est trop bruité pour pouvoir estimer les propriétés viscoélastiques de manière sûre. Une acquisition longue entraîne également une plus grande sensibilité de l'image aux inhomogénéités de champs et autres sources d'artefact en IRM. De ce fait, il est nécessaire de garder à l'esprit que le temps d'écho, donc la qualité de l'acquisition, est indissociable de la fréquence d'excitation f_v . Une fréquence d'excitation trop basse ($f_v \leq 50 \text{ Hz}$) risque de grandement dégrader la qualité de l'estimation des propriétés viscoélastiques du tissu imagé.

Au terme de cette analyse, il apparaît que l'élastographie IRM se base impérativement sur la mesure des déplacements liés à des ondes de cisaillement en régime stationnaire. Pour pouvoir discriminer et caractériser les différents tissus en termes de propriétés viscoélastiques, il est nécessaire d'utiliser des ondes de cisaillement de haute fréquence. En effet,

l'utilisation de telles ondes de cisaillement permet d'accéder à des détails de plus petites tailles. Cependant, l'utilisation de hautes fréquences pour l'excitation mécanique limite la pénétration des ondes élastiques dans le milieu puisque l'atténuation des tissus mous augmente avec la fréquence [14]. Pour les applications *in vivo*, il est donc nécessaire de trouver un compromis entre basse fréquence pour éviter l'atténuation des tissus biologiques et haute fréquence pour obtenir une bonne résolution spatiale des élastogrammes (carte des propriétés viscoélastiques). Ce problème lié à l'atténuation des tissus est observé dans de nombreux organes [117–119]. Cette atténuation représente une importante limitation des techniques d'élastographie IRM puisque l'excitation mécanique de l'organe est réalisée par le biais d'un vibreur externe, donc placé à la surface du corps. Aussi, même si des ondes de cisaillement de basse fréquence sont utilisées, leur amplitude ne sera plus suffisante pour pouvoir être extraite proprement du fait de l'atténuation, i.e. les différences entre valeurs de phase pour un même voxel ne seront pas suffisamment grande pour pouvoir reconstruire le cycle d'oscillation mécanique.

L'excitation des tissus nécessite donc l'utilisation d'ondes de compression puisque l'atténuation des ondes de compression par les tissus biologiques est nettement plus faible. Or cette excitation est incompatible avec l'estimation du module de cisaillement, i.e. il est nécessaire que des ondes de cisaillement soient en régime stationnaire dans le milieu imagé. En fait, il existe des ondes de cisaillement en régime stationnaire dans les milieux biologiques grâce au phénomène de conversion de mode [120]. Dans un milieu traversé par des ondes de compression, ce phénomène peut être représenté par la création de sources d'ondes de cisaillement dont la distribution est aléatoire. Aussi, plus le tissu imagé sera inhomogène et plus il y aura de sources de cisaillement liées à de la conversion de mode. Ces ondes de cisaillement se propagent alors de manière isotrope et l'ensemble de la zone imagée est parcouru par ces ondes. La conversion de mode se produit principalement aux interfaces ainsi qu'à la surface des différentes zones traversées par les ondes de compression.

3.3.1.2 Extraction des déplacements

Dans le cadre des expériences d'élastographie IRM, l'excitation mécanique du milieu est réalisée en régime stationnaire. Aussi, il est possible de synchroniser l'excitation mécanique avec l'acquisition d'une ligne dans l'espace des k afin de toujours imager le milieu au même instant du cycle d'excitation mécanique. Comme les ondes sont supposées en régime stationnaire et que l'excitation mécanique est monochromatique, il est possible d'écrire chacune des composantes du déplacement u_i sous la forme :

$$u_i(\mathbf{r}, t) = U_i(\mathbf{r}, t) \cdot \cos(2\pi f_v t + \varphi_i(\mathbf{r})) \quad (3.33)$$

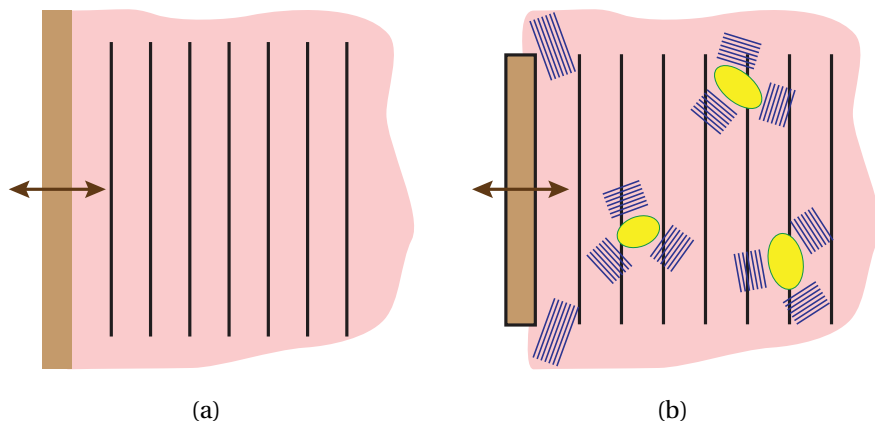


FIGURE 3.29 – Génération d'ondes élastiques dans un milieu. (a) Cas d'un milieu infini et homogène excité par un transducteur de taille infini. Les ondes de compression se propagent sans qu'il y ait de conversion de mode. (b) Cas d'un milieu fini et inhomogène excité par un transducteur de taille finie. Les ondes de compression se propagent et des sources de cisaillement apparaissent du fait de conversion de mode compression-cisaillement.

où U_i est l'amplitude du déplacement suivant la direction considérée, f_v la fréquence d'excitation mécanique et φ_i le déphasage du mouvement pour le voxel considéré. Ce déplacement pour chacune des directions de l'espace peut être codé dans l'image de phase IRM comme établi précédemment en réalisant trois acquisitions différant juste par la direction d'application des gradients de codage du mouvement. Comme l'excitation mécanique est connue puisqu'imposée par l'expérience, la fréquence de détection de la séquence f_0 peut être imposée comme étant égale à la fréquence d'excitation mécanique. Dans ce cas, la valeur de la phase IRM est directement reliée au déplacement suivant la direction de codage par les équations 3.23 et 3.30 avec $f_0 = f_v$. Comme il est impossible d'évaluer U_i et φ_i à partir d'une unique acquisition, plusieurs acquisitions pour une même direction sont réalisées. Les différentes acquisitions correspondent à des instants régulièrement répartis sur le cycle d'excitation mécanique.

Comme l'excitation mécanique est sinusoïdale, seule la composante du mouvement correspondant à la fréquence d'excitation mécanique f_v importe. Pour estimer cette composante indépendamment pour chaque voxel de l'image, il est possible de calculer la transformée de Fourier du signal temporel construit à partir des valeurs de la phase enregistrées pour chaque voxel au cours du cycle d'oscillations mécaniques. Par la suite, il est alors nécessaire d'extraire uniquement la composante fréquentielle souhaitée. Cette méthode peut se révéler efficace pour des signaux dont le spectre fréquentiel est étudié, mais dans le cas de l'élastographie IRM la fréquence d'excitation mécanique f_v est connue tout comme la fréquence de détection f_0 . Il est nettement plus efficace de traiter les signaux temporels de chaque voxel en prenant en compte cet *a priori*.

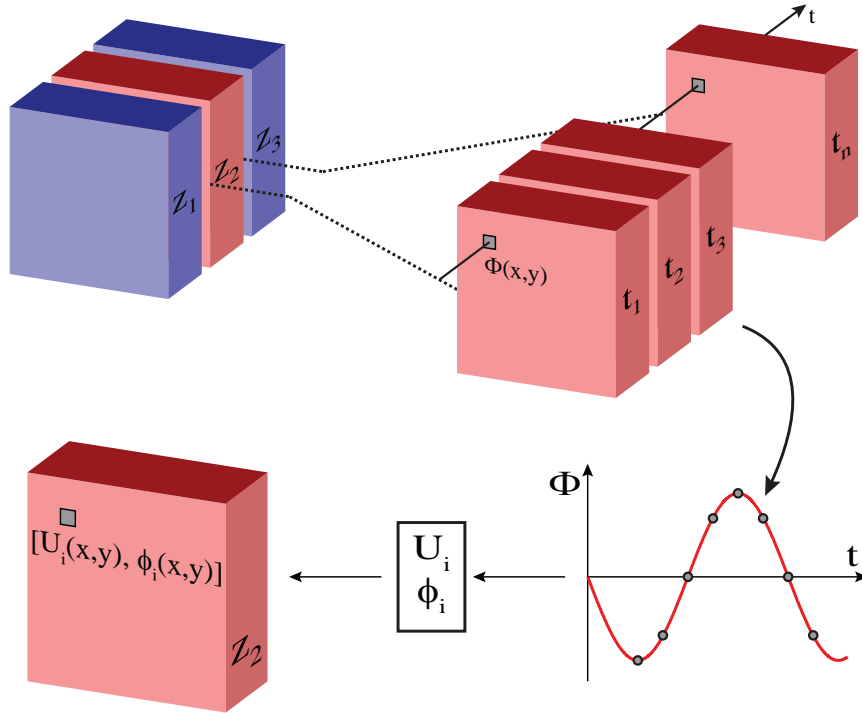


FIGURE 3.30 – Principe général de l'acquisition en élastographie IRM. Pour une tranche du milieu imagé, le déplacement suivant une direction de l'espace est encodé à différents instants du cycle d'excitation mécanique. Pour chaque voxel de l'image, l'amplitude et la phase du signal peuvent être extraites. Les cartes résultantes peuvent alors être traitées pour en déduire les propriétés viscoélastiques du milieu en chaque point de la tranche imagée.

Le déplacement encodé dans les images de phase est une fonction périodique $u_i(\mathbf{r}, t)$. L'amplitude $U_i(\mathbf{r})$ et la phase $\phi_i(\mathbf{r})$ du déplacement suivant une direction peuvent alors être estimées en calculant la projection de cette fonction sur la fonction normée $n_{f_v}(t)$ de fréquence f_v . Ce calcul est particulièrement simple à mener puisque :

$$\langle u_i(\mathbf{r}, t) | n_{f_v}(t) \rangle = \frac{1}{N} \cdot \sum_{k=0}^N u_i \left(\mathbf{r}, \frac{k}{N} \frac{1}{f_v} \right) \cdot e^{ik \frac{2\pi}{N}} \quad (3.34)$$

Les valeurs de l'amplitude du déplacement sont alors simplement estimées puisque l'amplitude $U_i(\mathbf{r})$ correspond au module du produit scalaire et la phase $\phi_i(\mathbf{r})$ à la phase du produit scalaire. Les expressions utilisées pour les évaluer à partir des déplacements encodés dans les images de phase IRM sont exprimées à partir de l'équation 3.34 :

$$U_i(\mathbf{r}) = |\langle u_i(\mathbf{r}, t) | n_{f_v}(t) \rangle| \quad (3.35)$$

$$\phi_i(\mathbf{r}) = \text{angle}(\langle u_i(\mathbf{r}, t) | n_{f_v}(t) \rangle) \quad (3.36)$$

En répétant ce calcul pour chacune des composantes du mouvement codées dans les images de phase IRM, il est donc possible de connaître le déplacement pour les trois directions

spatiales. L'élastographie IRM, au contraire de l'élastographie ultrasonore, permet ainsi de définir le vecteur de déplacement pour une excitation mécanique monochromatique de fréquence f_v . Il est alors possible d'aborder le problème d'inversion afin d'évaluer les propriétés viscoélastiques du milieu imagé.

3.3.1.3 Estimation des propriétés viscoélastiques

Les expériences d'élastographie IRM ont permis d'évaluer le vecteur de déplacement lié à un mouvement périodique de fréquence f_v . Le vecteur de déplacement extrait précédemment correspond à tous les déplacements périodiques, i.e. des déplacements aussi bien liés aux ondes de cisaillement qu'aux ondes de compression. Dans le cas présent, en supposant que le milieu étudié est localement homogène et isotrope, le vecteur déplacement peut être relié aux propriétés viscoélastiques du milieu par l'équation des ondes :

$$\rho \cdot \partial_{t^2}^2 \mathbf{u}(\mathbf{r}, t) = \mu \cdot \Delta \mathbf{u}(\mathbf{r}, t) + (\lambda + \mu) \cdot \nabla(\nabla \mathbf{u}(\mathbf{r}, t)) \quad (3.37)$$

où $\mathbf{u}(\mathbf{r}, t)$ est le vecteur du déplacement avec $u_i(\mathbf{r}, t) = U_i \cdot e^{i(2\pi f_v t + \varphi_i)}$, ρ la densité du milieu, μ et λ les deux coefficients de Lamé. Le premier terme de l'égalité correspond aux ondes de cisaillement tandis que le second terme correspond aux ondes de compression. Les ondes de cisaillement sont caractérisées par une divergence nulle et un rotationnel non nul, tandis que le rotationnel des ondes de compression est nul et leur divergence est non nulle. Comme le milieu est supposé localement homogène et isotrope, il est possible d'appliquer le rotationnel à l'équation des ondes. L'équation ainsi obtenue est également appelée l'équation de Helmholtz. Dans le cas d'une excitation monochromatique de fréquence d'excitation mécanique f_v , elle peut alors s'exprimer :

$$-\rho \cdot (2\pi f_v)^2 \mathbf{q}(\mathbf{r}) = \mu^*(f_v) \cdot \Delta \mathbf{q}(\mathbf{r}) \quad \text{avec } \mathbf{q}(\mathbf{r}) = \nabla \times \mathbf{u}(\mathbf{r}) \in \mathbb{C}^3 \quad (3.38)$$

où le vecteur $\mathbf{q}(\mathbf{r})$ est le rotationnel du vecteur $\mathbf{u}(\mathbf{r})$ et μ^* le module de cisaillement complexe. Ainsi, il est possible à partir d'une excitation mécanique générant principalement des ondes de compression de parvenir à extraire des ondes de cisaillement et d'envisager une évaluation du module de cisaillement à partir des déplacements encodés dans les images de phase IRM. Comme introduit précédemment, la partie réelle du module de cisaillement correspond à la propagation des ondes de cisaillement tandis que la partie imaginaire correspond à l'atténuation de ces ondes. Il est d'ailleurs possible d'estimer le module de cisaillement en prenant le produit scalaire de l'équation avec $\Delta \mathbf{q}(\mathbf{r})$, dans l'espace \mathbb{C}^3 :

$$\mu^*(f_v) = \mu_d(f_v) + i \cdot \mu_l(f_v) = -\rho \cdot (2\pi f_v)^2 \cdot \frac{\langle \mathbf{q}(\mathbf{r}) | \Delta \mathbf{q}(\mathbf{r}) \rangle}{\|\Delta \mathbf{q}(\mathbf{r})\|^2} \quad (3.39)$$

Les séquences d'élastographie IRM permettent une estimation relativement rapide et simple parce qu'elles permettent de coder dans les images de phase IRM le déplacement suivant

une direction spatiale. En offrant la possibilité de coder le déplacement suivant les trois directions spatiales, l'élastographie IRM permet d'améliorer l'estimation du module de cisaillement complexe puisque chacune des composantes du déplacement vérifie séparément l'équation 3.38. Il faut cependant noter qu'à aucun moment l'amplitude des déplacements mesurés a été pris en compte. De la même manière, les séquences d'élastographie ont été considérées comme ayant les mêmes propriétés en matière de codage du déplacement. Une analyse plus avancée du comportement fréquentiel de deux séquences d'élastographie IRM introduites s'impose maintenant.

3.3.2 Comparaison théorique des séquences d'élastographie IRM

Les expériences d'élastographie IRM permettent d'estimer le module de cisaillement complexe sans utiliser un modèle rhéologique particulier. En réalisant les expériences pour plusieurs fréquences d'excitation mécanique, il est même possible d'étudier le rapport du module d'atténuation μ_l sur le module de propagation μ_d , et d'ainsi pouvoir trancher entre un comportement plutôt visqueux ou plutôt élastique. De la même manière, l'étude de la dépendance fréquentielle du module de cisaillement complexe permet d'obtenir des informations supplémentaires. Cependant, toutes ces mesures et tous ces calculs reposent sur l'hypothèse que les séquences d'élastographie IRM encodent de la même manière le déplacement dans les images de phase IRM. De la même manière, aucune considération n'a été faite quant à la robustesse fréquentielle de la technique, i.e. de quelle manière sont encodés les déplacements périodiques caractérisés par une autre fréquence d'excitation mécanique f_v que celle de détection f_0 .

Afin de mener cette étude fréquentielle de séquences d'élastographie IRM en écho de gradient et en écho de spin, il est important de définir ce que nous appellerons la sensibilité spectrale ainsi que la spécificité spectrale. Ces deux grandeurs vont être définies suivant les mêmes paramètres théoriques :

- le rapport gyromagnétique qui est celui de l'hydrogène $\gamma = 2,87 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$,
- l'amplitude des gradients de codage est $G_0 = 42 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$,
- l'amplitude du déplacement est $x_1 = 10 \text{ } \mu\text{m}$.

La sensibilité spectrale La sensibilité spectrale correspond à la valeur maximale de la dispersion de phase lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est égale à la fréquence de détection f_0 . La sensibilité permet en particulier de caractériser la manière dont le mouvement est encodé dans les images de phase IRM pour l'expérience idéale où seules les ondes dues à l'excitation mécanique se propagent dans le milieu.

La spécificité spectrale La spécificité spectrale correspond à la valeur maximale de la dispersion de phase lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est différente de la fréquence de détection f_0 . La spécificité spectrale permet de comparer l'importance du codage des déplacements de fréquences d'excitation mécanique différentes de la fréquence de détection. La spécificité spectrale permet en particulier de comparer le codage des fréquences différentes de la fréquence de détection à celui de la fréquence mécanique idéale utilisée pour la sensibilité spectrale. Pour des raisons de simplicité, les spécificités spectrales étudiées dans ce manuscrit sont toutes calculées en considérant $f_0 = 50$ Hz.

3.3.2.1 Expressions théoriques des propriétés spectrales

L'expression de la dispersion de phase pour la séquence d'élastographie en écho de gradient a été établis précédemment (équation 3.23). A partir de ces équations et des définitions de la sensibilité spectrale et de la spécificité spectrale, il est possible d'évaluer les propriétés spectrales de la séquence d'élastographie en écho de gradient. Une première méthode serait de réaliser une étude de fonction afin de déterminer les valeurs maximales de la dispersion de phase, mais un seul terme dans chaque équation peut varier : le terme dépendant de la phase du déplacement φ_z . En maximisant ce terme, le cosinus est considéré comme étant égal à 1, il est alors possible d'établir les expressions de la sensibilité spectrale Φ_{GE} et de la spécificité spectrale $\delta\Phi_{GE}$ pour la séquence d'élastographie en écho de gradient :

$$\Phi_{GE} = \frac{\gamma G_1^0 z_1}{2f_v} \quad (3.40)$$

$$\delta\Phi_{GE} = \left| \frac{\gamma G_1^0 z_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \right| \quad (3.41)$$

De la même manière, il est possible pour la séquence d'écho de spin d'établir à partir de l'équation 3.30 l'expression de la sensibilité spectrale Φ_{SE} ainsi que celle de la spécificité spectrale $\delta\Phi_{SE}$:

$$\Phi_{SE} = \frac{\gamma G_0 z_1}{f_v} \quad (3.42)$$

$$\delta\Phi_{SE} = \left| 2 \frac{\gamma G_0 z_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \sin\left(\frac{3\pi}{2} \frac{f_v}{f_0}\right) \right| \quad (3.43)$$

Une première observation peut être faite quant aux expressions des sensibilités spectrales des séquences d'élastographie en écho de gradient et en écho de spin. Ces deux sensibilités ont le même comportement fréquentiel, i.e. les sensibilités spectrale sont proportionnelles à l'inverse de la fréquence. Pour aller plus loin dans l'analyse, une relation peut être établie entre ces deux propriétés spectrales : $\Phi_{SE} = 2 \cdot \Phi_{GE}$. Ce résultat peut s'expliquer assez facilement en se rappelant de l'action des gradients de codage du mouvement. En effet, les

gradients de codage sont des sinusoides ayant la même fréquence que celle de l'excitation mécanique dans le cas de la sensibilité spectrale. La séquence d'élastographie en écho de gradient contient un gradient de codage, elle intègre donc le mouvement pendant une période d'excitation mécanique. Dans le cas de la séquence d'élastographie en écho de spin, la séquence contient deux gradients de codage. Cette deuxième séquence sensible au mouvement intègre ainsi le mouvement pendant deux périodes d'excitation mécanique. De ce fait, l'encodage du mouvement dans les images de phase IRM sera deux fois plus important avec une séquence d'élastographie en écho de spin qu'avec celle en écho de gradient.

Cette similitude entre les expressions de la sensibilité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin et en écho de gradient se retrouve pour les expressions de la spécificité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin et en écho de gradient. Il existe un facteur 2 entre les deux expressions puisque le mouvement est encodé sur deux périodes de détection dans le cas de la séquence d'élastographie en écho de spin. Cependant, un terme supplémentaire apparaît dans l'expression de la sensibilité spectrale de la séquence en écho de spin. Ce terme supplémentaire est dû au fait que les deux gradients de codage du mouvement de cette séquence sont séparés par une demi période de détection.

3.3.2.2 Etude des propriétés spectrales théoriques

A partir des expressions théoriques des propriétés spectrales des deux séquences d'élastographie, il est possible d'étudier leur comportement fréquentiel. Les sensibilités spectrales Φ_{GE} et Φ_{SE} sont estimées pour une fréquence de détection $f_0 = f_v \in [10; 1000]$ Hz avec les paramètres introduits précédemment.

Les deux sensibilités spectrales sont des fonctions décroissantes avec la fréquence puisqu'elles sont proportionnelles à l'inverse de la fréquence d'excitation mécanique f_v . Sur la plage de fréquence considérée ($f_v \in [10; 1000]$ Hz), la sensibilité de la séquence en écho de spin décroît de $\Phi_{GE} = 2,94$ rad pour $f_v = 10$ Hz à $\Phi_{GE} = 0,03$ rad pour $f_v = 1000$ Hz. Sur cette même plage de fréquence d'excitation mécanique, la sensibilité spectrale de la séquence en écho de spin décroît de $\Phi_{SE} = 5,88$ rad pour $f_v = 10$ Hz à $\Phi_{GE} = 0,06$ rad pour $f_v = 1000$ Hz. Cette décroissance fréquentielle de la sensibilité spectrale pour les deux séquences se révèle primordiale lors de la préparation d'expériences en élastographie IRM. Une première conséquence de ce comportement fréquentiel est que si l'excitation mécanique est maintenue constante en amplitude alors l'encodage du déplacement diminue lorsque la fréquence d'excitation mécanique augmente. Aussi, si des expériences multifréquentielles sont envisagées, il est nécessaire lors de la montée en fréquence d'augmenter l'amplitude des déplacements induits. Cette augmentation d'amplitude permet de toujours détecter les déplacements. De ce fait, ce besoin permet de prendre en compte le fait que l'atténuation dans les tissus augmentent également avec la fréquence [14] et qu'il est nécessaire de générer des

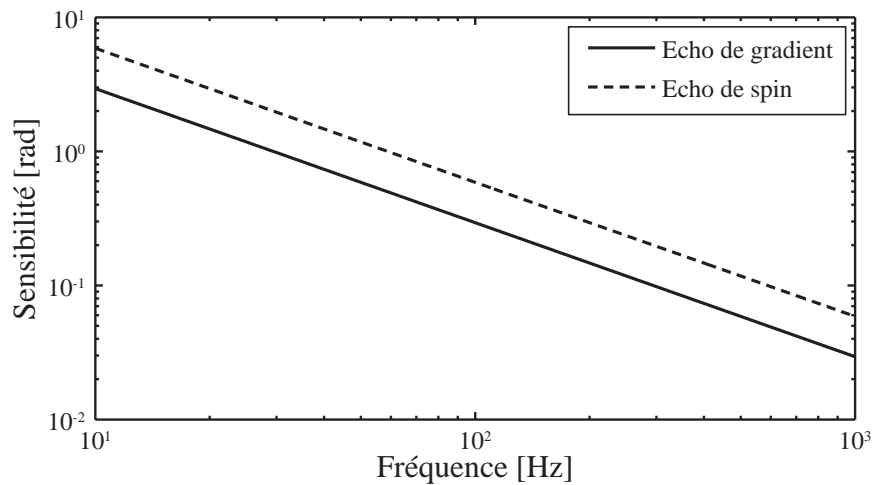


FIGURE 3.31 – Sensibilité spectrale des séquences d'élastographie en écho de gradient (traits pleins) et en écho de spin (traits pointillés). Les deux sensibilités décroissent avec la fréquence et sont proportionnelles à l'inverse de la fréquence. Le rapport de 2 qui relie les deux sensibilités spectrales est lié au nombre de gradients de codage utilisé dans ces deux séquences.

ondes plus importantes pour atteindre la zone imagée. En définitive, la limitation principale de l'utilisation de ces deux séquences est que l'amélioration de la résolution spatiale des élastogrammes via l'utilisation de hautes fréquences d'excitation mécanique est automatiquement accompagnée par une diminution du codage du déplacement par les gradients des séquences d'élastographie. Aussi, la plupart des expériences d'élastographie IRM se limite à une plage de fréquences comprise entre 50 Hz (limitation imposée par les temps caractéristiques de relaxation) et 200 Hz (limitation imposée par l'atténuation des tissus biologiques et la perte de sensibilité spectrale).

Les sensibilités spectrales des deux séquences d'élastographie présentent donc de sérieuses limitations puisque la plage fréquentielle d'utilisation est relativement restreinte. Un domaine de fréquences accessibles plus étendus auraient permis d'étudier le comportement viscoélastique des tissus biologiques sur plusieurs décades et de pouvoir déterminer le modèle rhéologique adapté aux applications *in vivo*. Cependant, le domaine fréquentiel d'application de l'élastographie IRM reste intéressant puisqu'aucune technique de mesure des propriétés viscoélastiques des tissus mous est applicable pour des fréquences supérieures à 10 Hz, les techniques d'élastographie ultrasonore exceptées.

Du fait de la technique d'acquisition des images d'élastographie IRM, il est alors important d'étudier la spécificité de ces deux séquences d'élastographie. En effet, il n'existe aucun moyen efficace pour s'assurer que seules les ondes provenant de l'excitation mécanique se propagent dans le milieu imagé. Pour analyser cet aspect de l'acquisition élastographique en IRM, les spécificités spectrales $\delta\Phi_{GE}$ et $\delta\Phi_{SE}$ sont estimées pour la fréquence de détec-

tion $f_0 = 50$ Hz et des fréquences mécaniques $f_v \in [10; 1000]$ Hz avec les paramètres utilisés pour l'étude des sensibilités spectrales.

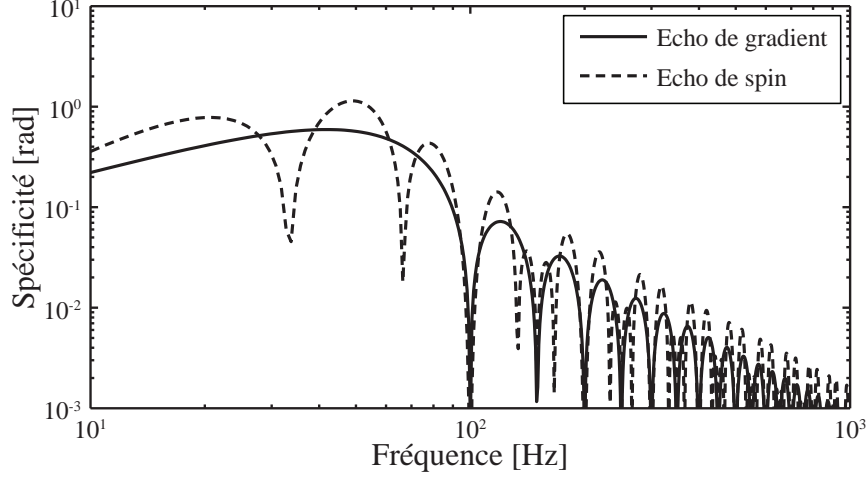


FIGURE 3.32 – Spécificité spectrale des séquences d'élastographie en écho de gradient (traits pleins) et en écho de spin (traits pointillés). Les deux spécificités sont comparables à une fonction de type sinus cardinal. Le terme supplémentaire de la spécificité spectrale de la séquence en écho de spin fait apparaître des zéros supplémentaires pour les fréquences harmoniques de $2 \cdot f_0/3$, soit $f_v \sim k \cdot 33$ Hz si $f_0 = 50$ Hz.

La spécificité spectrale de la séquence en écho de gradient présente plusieurs points notables lorsqu'elle est étudiée en fonction du rapport de la fréquence d'excitation mécanique f_v et de celle de détection f_0 (équation 3.41). Tout d'abord, la spécificité spectrale admet des zéros pour les harmoniques de la fréquence de détection, i.e. $\delta\Phi_{GE} = 0$ si $f_v = (k + 1) \cdot f_0$ avec $k \in \mathbb{N}^*$. Ces zéros de $\delta\phi_{GE}$ sont dus au terme en $\sin(\pi \cdot f_v / f_0)$ qui s'annule pour les harmoniques de la fréquence de détection f_0 . Ensuite, la spécificité spectrale $\delta\Phi_{GE}$ admet des maxima locaux les fréquences mécaniques telles que $f_v = (k + 1/2) \cdot f_0$ avec $k \in \mathbb{N}$. Ces maxima locaux de $\delta\Phi_{GE}$ coïncident avec les maxima du terme en $\sin(\pi \cdot f_v / f_0)$. Enfin, le maximum global de la spécificité spectrale de la séquence en écho de gradient ne correspond pas à une fréquence mécanique f_v égale à la fréquence de détection f_0 . En fait, le maximum global peut être déterminé par analyse numérique ou par développement limité [121], il est observé pour $f_v = 0,82 \cdot f_0$.

La spécificité spectrale de la séquence en écho de spin $\delta\Phi_{SE}$ présente le même type de comportement (équation 3.43). Les zéros de la fonction correspondent toujours aux zéros du terme en $\sin(\pi \cdot f_v / f_0)$, i.e. $\delta\Phi_{SE} = 0$ pour $f_v = (k + 1) \cdot f_0$ avec $k \in \mathbb{N}^*$. Par conséquent, il n'est pas possible d'observer les excitations mécaniques correspondant à des fréquences f_v harmoniques de la fréquence de détection f_0 . Le terme supplémentaire en $\sin(3/2 \cdot \pi \cdot f_v / f_0)$ fait apparaître des zéros supplémentaires, i.e. $\delta\Phi_{SE} = 0$ pour $f_v = k \cdot 2/3 \cdot f_0$ avec $k \in \mathbb{N}^*$. Au contraire de la séquence en écho de gradient, les maxima de la spécificité spectrale de la

séquence en écho de spin ne sont pas obtenus pour les fréquences d'excitation mécanique $f_v = (k + 1/2) \cdot f_0$ avec $k \in \mathbb{N}$ du fait du terme supplémentaire. Plus particulièrement, il faut noter que les maxima locaux sont voisins de ces fréquences mais la fréquence mécanique correspondante présente une expression nettement plus complexe. Par ailleurs, une analyse numérique permet de déterminer que le maximum global de la spécificité spectrale en écho de spin $\delta\Phi_{SE}$ est obtenu pour une fréquence mécanique $f_v = 0,91 \cdot f_0$.

Si les spécificités spectrales des deux séquences d'élastographie sont comparées, il est possible d'observer que le comportement fréquentiel de ces deux séquences est globalement équivalent. Les harmoniques de la fréquence de détection sont annulées et ainsi les effets non-linéaires de type doublement de fréquence ou génération d'harmoniques ne pourront pas être pris en compte lors de l'estimation de l'amplitude du déplacement à partir des données expérimentales. Par contre, les maxima de détection ne sont pas observés pour la fréquence de détection, mais pour des fréquences d'excitation plus faibles que la fréquence de détection. L'écart entre le maximum global et la fréquence de détection est d'ailleurs lié au nombre de gradients appliqués pour coder le déplacement. Ce résultat est lié au fait que plus le codage est long et plus le signal lié à la fréquence mécanique f_v se désynchronise du signal lié à la fréquence de détection. Ce résultat est d'autant plus important que la plupart des expériences *in vivo* d'élastographie IRM sont basées sur des séquences contenant un à deux gradients de codage et que les vibreurs externes ont des bandes de fréquence d'excitation de plusieurs Hz pour les fréquences usuellement utilisées en élastographie IRM.

3.3.3 Comparaison expérimentale des séquences d'élastographie IRM

Les propriétés spectrales des deux séquences d'élastographie introduites précédemment sont relativement similaires. En dehors du fait qu'il existe un rapport de deux entre les deux sensibilités spectrales, leurs comportements fréquentiels sont équivalents en termes de détection de l'onde induite par l'excitation mécanique et les deux séquences discriminent assez efficacement toutes les ondes caractérisées par une fréquence différente de la fréquence de détection. Plus particulièrement les déplacements issus des ondes correspondant aux harmoniques de la fréquence de détection ne sont absolument pas encodés dans les images de la phase IRM.

Malgré ces similitudes, les deux séquences diffèrent non pas uniquement par le nombre de gradient de codage du mouvement mais également par leur structure. Il est nécessaire de rappeler que les séquences en écho de gradient sont particulièrement sensibles aux inhomogénéités de champs, et la détérioration des acquisitions liée à cet effet est d'autant plus importante que le temps d'écho est grand. Ainsi, plus la fréquence de détection sera petite et plus la séquence d'élastographie en écho de gradient sera sensible aux inhomogénéités. Afin d'évaluer l'effet de ces inhomogénéités de champ sur l'estimation des propriétés viscoélas-

tiques, les propriétés viscoélastiques d'un gel de PolyVinyl Alcohol (PVA) ont été estimées en utilisant à la fois la séquence d'élastographie en écho de gradient et celle en écho de spin.

3.3.3.1 Protocole expérimental

Le gel utilisé au cours de ces expériences est un gel de PVA qui a été réalisé au laboratoire [42]. Aucune inclusion n'a été introduite et le module dynamique de cisaillement μ_d a été mesuré par élastographie ultrasonore : $\mu_d \sim 11$ kPa. Pour les expériences d'élastographie IRM, le gel a été placé dans un dispositif commercial fabriqué par Philips Research pour réaliser des expériences d'élastographie mammographique (figure 3.33). Le système est composé de deux logements indépendants. Chaque logement permet de mesurer le signal RMN par le biais de deux antennes circulaires placées à l'entrée et au fond du logement. Chaque logement possède également deux mâchoires qui permettent d'enserrer l'objet imagé. Ces deux mâchoires sont utilisées pour maintenir l'objet imagé ainsi que pour générer au sein de l'objet étudié l'excitation mécanique du fait de leur déplacement horizontal. La présence d'un relief au niveau des pistons permet de générer plus efficacement des ondes de cisaillement au niveau du contact objet-piston. Les excitations mécaniques sont induites par un système de bobines dans lesquelles un courant sinusoïdal circule. Plus précisément, comme les bobines sont fixées par un axe horizontale et que la section de la bobine est dans la même direction que celle du champ statique \mathbf{B}_0 , une rotation autour de l'axe horizontal est induite dès qu'un courant circule en vertu de la création d'une force de Laplace : $\mathbf{F} = \mathbf{j} \wedge \mathbf{B}_0$. Ainsi, si le courant appliqué aux bornes de la bobine est un courant sinusoïdal, alors la bobine décrira un mouvement périodique autour de l'axe de rotation avec la même fréquence. En fixant un piston à la bobine en un point où le déplacement est le plus important, il est ainsi possible d'obtenir l'excitation mécanique dont la fréquence correspondra à celle du courant qui circule dans la bobine.

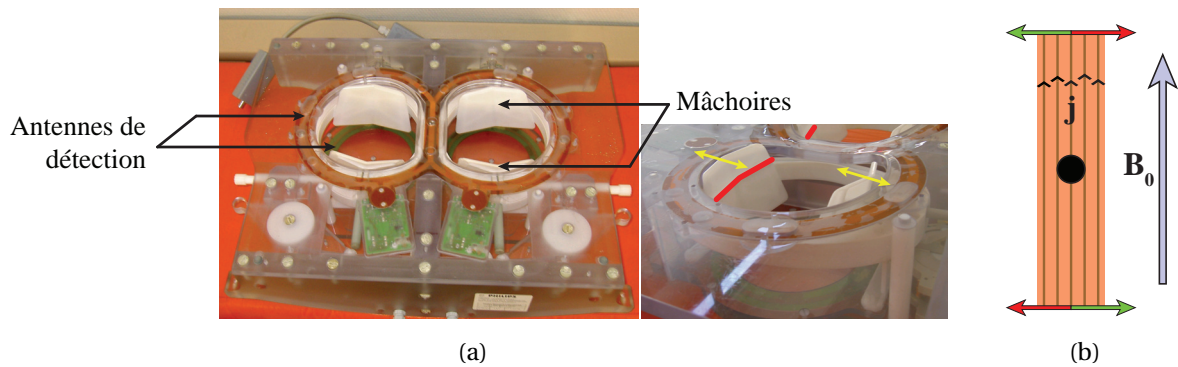


FIGURE 3.33 – Dispositif expérimental. (a) Photo du système d'imagerie et d'excitation mécanique fabriqué par Philips Research. (b) Principe de base de l'excitation mécanique en élastographie IRM.

Toutes les expériences ont été réalisées sur un scanner IRM Philips Achieva dont le champ magnétique statique \mathbf{B}_0 a une amplitude de 1,5 T. Après avoir réalisé une première acquisition permettant de localiser le gel dans l'espace, sept tranches contigües ont été sélectionnées pour réaliser les deux séries d'acquisitions permettant de comparer les séquences d'élastographie IRM en écho de gradient et en écho de spin pour une excitation mécanique de fréquence $f_v = 300$ Hz. Le choix d'une fréquence d'excitation mécanique aussi haute est lié au type de gel utilisé. Le gel étant relativement dur ($\|\mu^*\| \sim 20$ kPa), il est nécessaire d'utiliser des excitations mécaniques de haute fréquence afin d'avoir des longueurs d'ondes suffisamment petites pour estimer proprement le module complexe de cisaillement ($\lambda \sim 1.2$ cm pour $f_v = 300$ Hz et $\|\mu^*\| \sim 20$ kPa). Les sept tranches sélectionnées se trouvent au centre du gel de PVA, les images correspondantes ont une résolution spatiale de 2×2 mm² pour une matrice d'acquisition de 64×64 , et chaque tranche a une épaisseur de 2 mm. Pour chacune des acquisitions d'élastographie, huit états de la propagation des ondes élastiques ont été imagés afin d'estimer par la suite l'amplitude $U_i(\mathbf{r})$ et la phase $\varphi_i(\mathbf{r})$ de chacune des composantes du vecteur de déplacement.

Comme aucune séquence d'élastographie IRM était alors implémentée sur le scanner IRM, la séquence d'élastographie IRM en écho de spin a été programmée en ajoutant la possibilité de réaliser une acquisition en mode *MultiSlice*. Ce mode permet d'acquérir les lignes de l'espace des k de chaque tranche de manière simultanée. Dans un premier temps, la première ligne de l'espace des k est acquise pour chaque tranche, puis la seconde et ainsi de suite jusqu'à la 64^{ème}. L'intérêt réside dans le fait qu'il allonge le temps de répétition de la séquence sans pour autant avoir le même impact qu'une acquisition tranche par tranche sur la durée de l'acquisition complète puisque les sept tranches sont acquises au cours du temps de répétition au lieu d'une seule. Cet allongement du temps de répétition permet en particulier d'utiliser des impulsions RF $\pi/2$ et de laisser plus de temps à l'aimantation pour revenir à son état d'équilibre. L'amplitude des gradients de codage utilisé est de $26 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ et leurs caractéristiques (forme, durée d'application, instant d'application) sont définis comme précisé lors de la présentation des séquences d'élastographie IRM. Le temps d'écho est $T_E = 20$ ms tandis que le temps de répétition est $T_R = 210$ ms. Aussi pour l'acquisition des sept tranches dans huit états mécaniques différents pour les trois directions du mouvement, l'acquisition complète dure environ 5 min 22 s.

De la même manière, il a été nécessaire d'implémenter la séquence d'élastographie en écho de gradient. Cependant, le mode *MultiSlice* ne peut pas être utilisé parce que les temps de répétition sont bien trop courts pour laisser à l'aimantation le temps de revenir à son état d'équilibre comme il est possible de faire pour des séquences d'écho de spin. Il a donc fallu partir d'une séquence d'écho de gradient équilibré [122] : tous les gradients d'aire non nulle avant la partie d'acquisition sont annulés en appliquant le gradient opposé après l'applica-

tion du gradient de lecture. Cette technique permet en particulier d'accélérer grandement les acquisitions puisque la phase de l'aimantation est remise à zéro après chaque acquisition. Comme les temps de répétition vont être très courts, il va falloir utiliser un angle de basculement permettant à l'aimantation de se placer dans un état stationnaire. En l'occurrence, les expériences ont été réalisées en utilisant un angle de basculement de l'aimantation d'environ 50° . Le gradient de codage du mouvement est identique à celui présenté précédemment ($f_0 = 300 \text{ Hz} = f_v$, $G_0 = 39 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$) à l'exception de sa forme trapézoïdale et non sinusoïdale. Comme le temps d'écho a une durée de l'ordre de trois demi-périodes de l'excitation mécanique ($f_v = 300 \text{ Hz}$), alors il est possible d'obtenir un temps d'écho $T_E = 5 \text{ ms}$. Comme la séquence utilisée est une séquence équilibrée, le temps de répétition est ainsi $T_R = 10 \text{ ms}$. Aussi pour l'acquisition des sept tranches dans huit états mécaniques différents pour les trois directions du mouvement, l'acquisition complète dure environ 36 s. Cette séquence est ainsi dix fois plus rapide que la séquence en écho de spin.

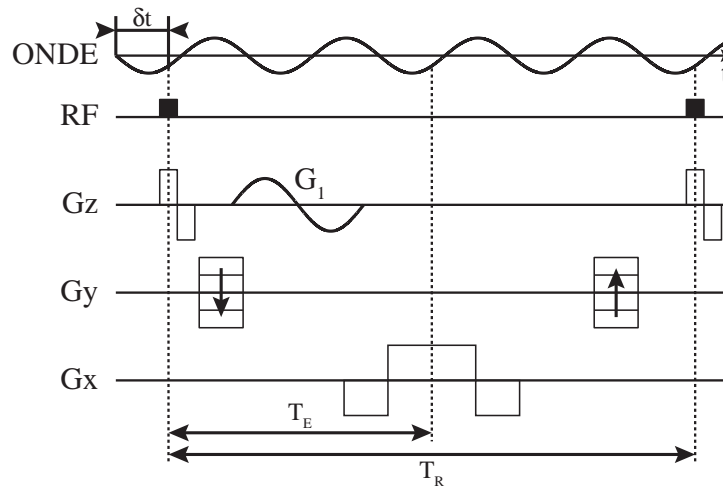


FIGURE 3.34 – Séquence équilibrée d'élastographie d'écho de gradient. La somme des aires des différents gradients appliqués au milieu est nulle.

3.3.3.2 Comparaison expérimentale des performances des deux séquences d'élastographie

Dans en premier temps, nous allons comparer la qualité des données brutes enregistrées avant même de commencer à les traiter. Cette première comparaison permettra de se rendre compte si dans le cadre d'une expérience idéale, les différences en termes de spécificité spectrale influent grandement sur la qualité des données. Il faut à ce propos noter que la grande force de l'élastographie IRM est que les acquisitions sont stroboscopées. Les sources potentielles de bruit doivent ainsi émettre toujours le même bruit au même moment du

regard du cycle d'acquisition. De plus, il faut noter que l'extraction du déplacement monochromatique passe également par un filtrage fréquentiel qui ajoute encore au filtrage de tout déplacement non induit par l'excitation mécanique.

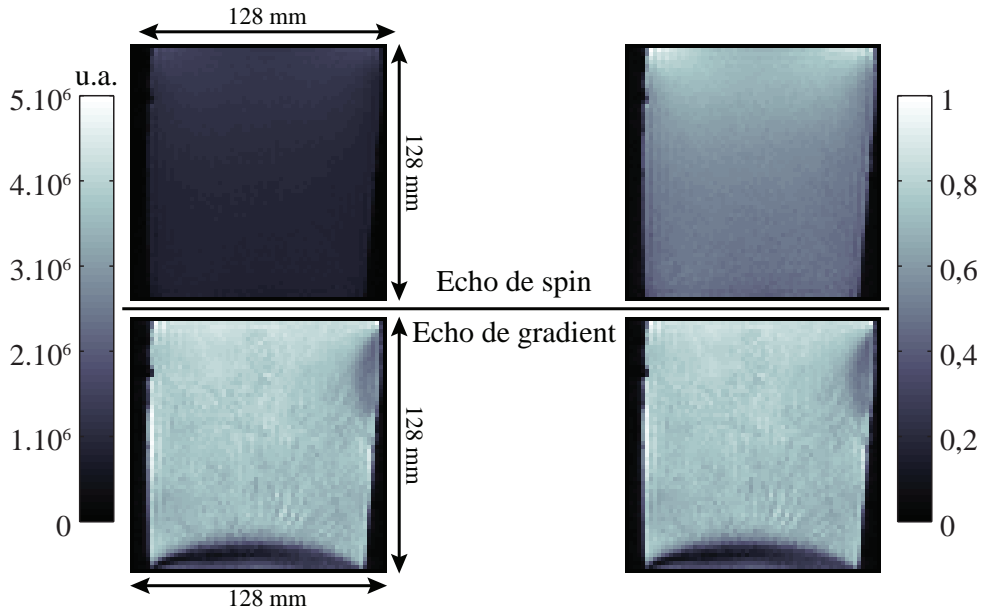


FIGURE 3.35 – Images d'amplitude IRM de la tranche centrale acquises avec les deux séquences d'élastographie. La séquence en écho de spin fournit des images d'amplitude moins intenses mais mieux contrastées puisque moins sensibles aux inhomogénéités de champ et autres artefacts.

Les images d'amplitude obtenues en utilisant les deux séquences sont très différentes. En termes d'amplitude du signal IRM, la séquence d'écho de gradient est plus efficace puisque le temps d'écho est nettement plus court que dans le cas de la séquence en écho de spin. Cette différence entre les deux est d'environ un facteur 3. Par contre, lorsque les images d'amplitudes sont normalisées et que l'homogénéité de l'image est étudiée, il apparaît que l'image acquise en écho de spin est nettement plus homogène, i.e. la séquence d'écho de spin est tout de même moins sensible aux inhomogénéités de champ contrairement à la séquence en écho de gradient. De ce fait, il est important pour la suite d'exclure les zones présentant de trop grandes inhomogénéités dans l'image d'amplitude.

La figure 3.36 présente les trois composantes du déplacement enregistrées en utilisant les deux séquences d'élastographie pour un instant donné du cycle d'excitation mécanique. Pour mémoire, les cartes de déplacement sont calculées à partir des images de la phase IRM. Pour chaque voxel, la valeur de la phase est liée par une équation simple au déplacement (équation 3.23 pour l'écho de gradient, équation 3.30 pour l'écho de spin). Comme les deux séquences n'ont pas la même durée ni la même structure, il est normal d'observer des différences en terme d'amplitudes mesurées de déplacement. Cependant, on peut observer des similitudes entre les structures des déplacements pour chacune des composantes du mou-

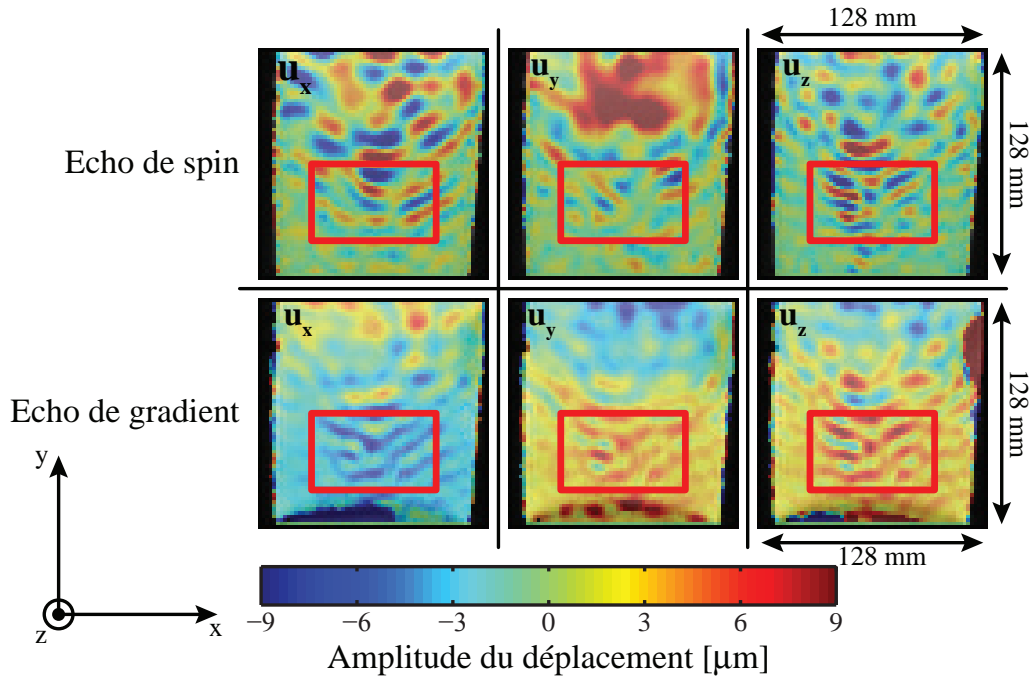


FIGURE 3.36 – Images de la phase IRM de la tranche centrale obtenues pour un instant donné de la propagation des ondes élastiques en utilisant les deux séquences d'élastographie. La région d'intérêt est localisée par le rectangle rouge. Cette zone correspond à une région du gel où les ondes élastiques sont bien visibles donc d'amplitude importante.

vement même s'il existe un déphasage entre les différentes acquisitions. Comme illustré par la figure 3.35 dans le cadre des images d'amplitude IRM, les déplacements acquis en écho de spin paraissent plus bruités ou atténués que ceux acquis en écho de gradient. En particulier, la zone haute du gel correspond à une zone où aucun déplacement n'a été mesuré en écho de spin, ou tout du moins ils diffèrent bien trop en termes de longueur d'onde par rapport aux autres zones du gel pour être considérés comme réalistes puisque le gel est homogène en termes de propriétés viscoélastiques.

Ces différences sont imputables au temps d'écho mais également à la technique de codage du mouvement. Le codage est réalisé en une seule fois pour la séquence en écho de gradient, alors qu'il est réalisé en deux fois pour la séquence en écho de spin. Pour peu qu'il y ait un dérive temporelle entre l'acquisition IRM et le générateur d'excitations mécaniques, les deux gradients de codage risquent de ne pas coder exactement le même état mécanique. Ainsi, les déplacements paraissent plus lissés pour les acquisitions en écho de spin du fait de la désynchronisation des excitations mécaniques par rapport à l'application des gradients de codage du déplacement. Ce point est d'autant plus important que les fréquences utilisées sont importantes, i.e. plus la fréquence est élevée et plus la période, donc la durée d'application du gradient de codage, est courte. De plus, une séquence d'écho de spin ne

permet pas de réaliser aisément une moyenne sur les acquisitions dans le cas d'un examen, i.e. une unique acquisition des trois composantes pour huit états mécaniques représente déjà quelques cinq minutes pour un élastogramme réalisé avec une excitation mécanique de 300 Hz. Dans le cas de la séquence d'écho de gradient, la brièveté de l'acquisition, environ trente secondes, permet de réaliser cette moyenne d'acquisitions. Ces différences entre les données brutes avant traitement ne semblent cependant pas rédhibitoires dans le sens où il est toujours possible d'extraire le mouvement correspondant à l'excitation mécanique. Comme l'algorithme a une approche locale du problème, il reste possible d'évaluer les paramètres viscoélastiques du milieu dans des zones où il y a suffisamment de déplacements induits par l'excitation mécanique et dont sont exclus les artefacts visibles sur les images d'amplitude.

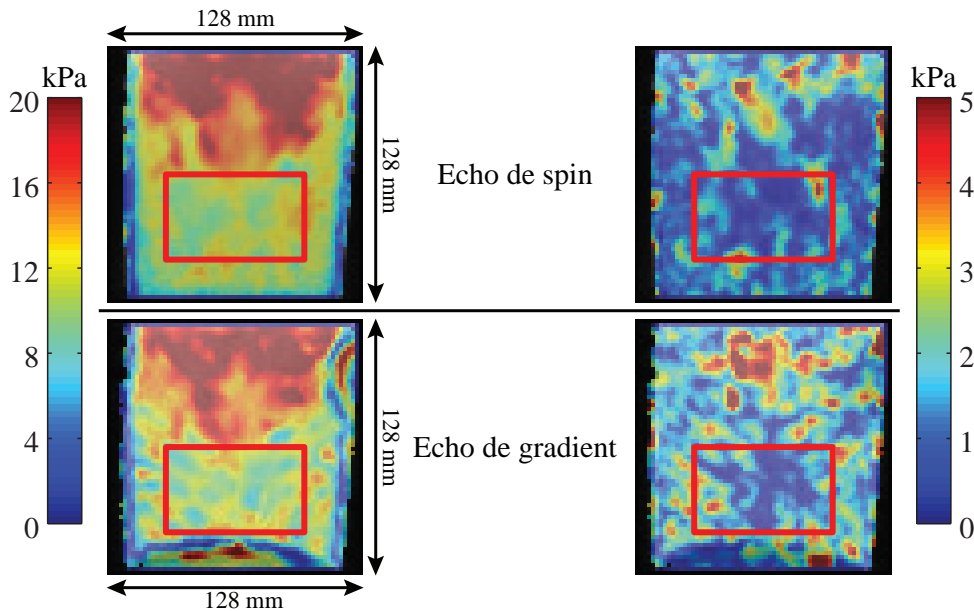


FIGURE 3.37 – Carte du module de cisaillement complexe de la tranche centrale. Les cartes du module dynamique μ_d , tout comme celles du module d'atténuation μ_l , sont homogènes et équivalentes pour les deux séquences IRM dans la région d'intérêt.

La figure 3.37 présente les cartes du module complexe de cisaillement qui ont été estimées à partir des données acquises dans le gel de PVA avec une excitation mécanique de fréquence $f_v = 300$ Hz. Le module dynamique μ_d ainsi que celui d'atténuation μ_l sont évalués en chaque voxel avec la technique présentée précédemment. Les composantes du vecteur déplacement induit par l'excitation mécanique sont estimées par le biais d'une transformée de Fourier. Le rotationnel est ensuite calculé afin d'extraire du déplacement uniquement celui correspondant aux ondes de cisaillement. Enfin, l'inversion est réalisée en utilisant l'équation 3.39 qui permet d'estimer les modules μ_d et μ_l à partir du déplacement, de la fréquence de l'excitation mécanique et de la masse volumique du milieu. Ce calcul est par-

ticulièrement simple puisqu'il ne nécessite que des calculs de différentielles spatiales, et il n'y a aucune itération à réaliser. L'estimation du module complexe de cisaillement a été réalisée en chaque point des sept tranches dans la mesure du possible, i.e. les différentes dérivées spatiales réduisent d'environ trois pixels la zone dans laquelle peut être estimé le module de cisaillement.

Il est alors important de rappeler que le module de cisaillement a été représenté dans tout le gel alors que l'estimation n'a un sens que dans une partie du gel, i.e. aucun déplacement réaliste n'a été codé dans certaines zones du gel comme la partie haute. Dans un premier temps, les deux acquisitions sont considérées séparément. Les parties réelle (module dynamique μ_d) et imaginaire (module d'atténuation μ_l) du module complexe de cisaillement sont estimées dans la zone d'intérêt (voir tableau 3.1).

G^*	=	$(\mu_d \pm \sigma_d)$	+	$(\mu_l \pm \sigma_l)$
μ_{SE}^*	=	$(10,46 \pm 0,55)$ kPa	+	$(1,11 \pm 0,22)$ kPa
μ_{GE}^*	=	$(11,07 \pm 0,60)$ kPa	+	$(1,05 \pm 0,27)$ kPa

TABLE 3.1 – Module complexe de cisaillement d'un gel de PVA. Les modules de cisaillement sont estimés dans la même zone d'intérêt pour l'acquisition en écho de spin (μ_{SE}^*) et en écho de gradient (μ_{GE}^*).

Le module de cisaillement du gel de PVA a été estimé dans un premier par élastographie ultrasonore, et il était de l'ordre de 11 kPa. En utilisant les deux séquences d'élastographie IRM, il a été possible d'obtenir un module dynamique μ_d de l'ordre de 11 kPa avec une précision plus ou moins grande. Le module d'atténuation a pu être estimé également pour les deux séquences d'élastographie, et il représente au plus 10 % du module dynamique. A ce propos, le calcul de l'écart-type des modules dynamique et d'atténuation permet également de mieux appréhender l'homogénéité du milieu. En l'occurrence, le module d'atténuation varie peu dans la zone d'intérêt puisque l'écart-type de la mesure est voisin de 0,5 kPa, soit une variation d'environ 5 % sur la zone étudiée. Pour le module d'atténuation, l'écart-type est faible pour les deux techniques d'acquisition. Aussi, comme les valeurs de module dynamique et celles du module d'atténuation varient faiblement dans la zone d'intérêt pour les deux acquisitions, il est possible de conclure que le gel utilisé est relativement homogène avec un module dynamique $\mu_d \sim 10,7$ kPa et un module d'atténuation $\mu_l \sim 1,1$ kPa.

Afin de comparer l'influence de chaque technique sur l'estimation du module de cisaillement, deux grandeurs vont être estimées pour le module dynamique μ_d et le module d'atténuation μ_l dans la zone d'intérêt représentée sur la figure 3.37 : la différence relative $\Delta\mu_i$ et l'écart-type relatif $\Delta\sigma_i$. Ces deux grandeurs vont permettre de mieux caractériser les écarts observés en terme de module de cisaillement sur la zone d'intérêt suivant la technique d'ac-

quisition utilisée. Les expressions de ces grandeurs relatives sont :

$$\Delta\mu_i = 2 \left| \frac{\mu_i^{SE} - \mu_i^{GE}}{\mu_i^{SE} + \mu_i^{GE}} \right| \quad (3.44)$$

$$\Delta\sigma_i = 2 \left| \frac{\sigma_i^{SE} - \sigma_i^{GE}}{\sigma_i^{SE} + \sigma_i^{GE}} \right| \quad (3.45)$$

En considérant les données regroupées dans le tableau 3.1, il est alors possible d'estimer toutes les erreurs relatives à partir des équations précédentes :

$$\begin{aligned} \Delta\mu_d &= 5,67 \% & \Delta\mu_l &= 5,67 \% \\ \Delta\sigma_d &= 8,70 \% & \Delta\sigma_l &= 20,41 \% \end{aligned}$$

Il apparaît que les deux parties du module complexe de cisaillement sont estimées avec une même erreur relative entre les deux techniques d'acquisition. Cette erreur relative peut s'expliquer par le fait que la séquence en écho de spin est particulièrement bruitée du fait du temps d'écho important et de la dérive temporelle entre le scanner IRM et le générateur qui intervient entre l'application des deux gradients de codage. Cependant, cette erreur est relativement quand on considère que les déplacements mesurés sont de l'ordre de quelques μm . Par contre, les erreurs relatives sur les écart-types sont nettement plus différentes. L'écart-type relatif sur le module dynamique demeure voisin de ce qui est observé pour les différences relatives sur le module de cisaillement. Cependant, l'écart-type relatif sur le module d'atténuation est nettement plus important en particulier parce que les ondes sont très faibles et que la zone d'intérêt choisie correspond malgré tout à des déplacements bruités dans le cas de l'acquisition en écho de spin.

Au terme de cette étude expérimentale de ces deux séquences d'élastographie, il apparaît que l'utilisation d'un écho de gradient ou d'un écho de spin comme base de la séquence n'a pas de réelle portée quant à l'estimation des propriétés viscoélastiques du milieu étudié. Les deux séquences sont légèrement différentes en terme de propriétés spectrales, mais elles demeurent équivalentes lorsqu'elles sont utilisées de manière optimale : la fréquence d'excitation mécanique coïncide avec la fréquence de détection, les déplacements sont d'amplitude équivalente dans l'ensemble du milieu, et la longueur d'onde des ondes de cisaillement est petite devant la taille des inhomogénéités.

DENSE-MRE : une séquence ultra-rapide d'élastographie IRM

Sommaire

4.1	Principes et validation de la séquence DENSE-MRE	113
4.1.1	Description de la séquence DENSE-MRE	114
4.1.2	Etude théorique de la séquence DENSE-MRE	122
4.1.3	Validation expérimentale de la séquence DENSE-MRE	128
4.1.4	Application aux organes passifs	134
4.2	Application à l'élastographie cardiaque	144
4.2.1	Séquence DENSE-MRE pour les applications cardiaques	146
4.2.2	Protocole expérimental et validation	153
4.2.3	Premiers résultats d'élastographie IRM cardiaque	169

4.1 Principes et validation de la séquence DENSE-MRE

Depuis les premières expériences d'élastographie en 1996 [44, 106], l'élastographie IRM a connu un rapide développement. Comme la technique d'imagerie est facile à mettre en œuvre, seuls les systèmes de vibration externe limitaient les applications. Les premières applications *in vivo* ont été réalisées pour le sein [111, 118, 123–125]. Ces applications tendaient à reproduire le principe de la palpation, mais surtout profitaient de la grande accessibilité de cet organe. L'étude des propriétés viscoélastiques du cerveau représente également une application de l'élastographie IRM [8, 119, 126, 127], mais l'excitation mécanique externe reste particulièrement complexe puisque la structure osseuse du crâne limitent la pénétration des ondes mécaniques dans le cerveau. Parallèlement, l'élastographie IRM a été aussi appliquée au foie [117, 128–130] ou aux muscles [8, 131]. Actuellement, le couplage entre l'élastographie et l'imagerie du poumon en présence d'hélium hyperpolarisé est également exploré [132].

Dans toutes ces applications, les images sont acquises en utilisant une séquence d'écho de gradient, ou d'écho de spin, et la fréquence de détection f_0 est identique à la fréquence mécanique f_v . Les temps d'écho sont donc relativement importants, de l'ordre de 20 ms à 100 ms, puisque les fréquences de vibration sont comprises entre 50 Hz et 100 Hz. Dans des tissus comme le sein, de tels temps d'écho ne sont pas dommageables en terme de signal de résonance magnétique nucléaire puisque les temps de relaxation dans le sein sont de l'ordre de $T_1 \sim 700$ ms et $T_2 \sim 70$ ms pour un champ magnétique statique de 1,5 T. Dans des organes comme le foie ($T_1 \sim 420$ ms et $T_2 \sim 45$ ms) ou le cœur ($T_1 \sim 800$ ms et $T_2 \sim 50$ ms), l'utilisation d'une séquence *classique* d'élastographie IRM se révèle être particulièrement limitée en terme de fréquences d'excitation mécanique utilisable ou de rapport signal sur bruit. Des séquences ont ainsi été proposées afin de réduire le temps d'acquisition tout en conservant un bon rapport signal sur bruit [122, 133]. A partir de la séquence appelée *balanced Steady State Free Precession* (b-SSFP), une nouvelle technique élastographique a pu être adaptée à des organes difficiles en terme de temps de relaxation comme le foie ou le cœur [121, 134]. Cependant, cette dernière technique est grandement limitée en termes de sensibilité au mouvement puisque son principe revient à utiliser une séquence d'élastographie en écho de gradient en utilisant une fréquence d'excitation mécanique plus basse que la fréquence de détection.

Dans cette partie, une séquence d'élastographie IRM est proposée pour réaliser des élastogrammes dans des tissus biologiques aux temps de relaxation faibles. Cette séquence est adaptée à partir d'une séquence utilisée en IRM cardiaque pour suivre les déformations du cœur : la séquence DENSE (*Displacement ENcoding with Stimulated Echoes*) [116, 135, 136]. Le principe général de cette séquence est d'enregistrer un premier état mécanique et de

le stocker suivant la direction longitudinale. L'information n'est alors plus altérée par la relaxation spin-spin (T_2) mais uniquement par la relaxation spin-réseau (T_1). Par la suite, l'information est décodée et comparée avec un nouvel état mécanique. Cette séquence est ainsi particulièrement adaptée aux milieux caractérisés par des temps de relaxation spin-spin courts (de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes) et des temps de relaxation spin-réseau longs comparativement aux temps de relaxation spin-spin. Le cœur ($T_1 \sim$ ms et $T_2 \sim$ ms) ou le foie ($T_1 \sim$ ms et $T_2 \sim$ ms) font partie de ces milieux.

4.1.1 Description de la séquence DENSE-MRE

La séquence DENSE-MRE est une adaptation au besoin de l'élastographie IRM du codage des déplacements par le biais d'échos stimulés. Cette technique de codage des déplacements est apparue à la fin des années 1990 pour mesurer les déformations du cœur au cours du cycle cardiaque afin d'isoler les zones qui ne se contracte peu ou pas, ou bien pour observer également les asynchronismes entre segments cardiaques [116]. Le principe des échos stimulés revient à réaliser une modulation de l'amplitude de l'aimantation macroscopique en enregistrant un état mécanique, puis de faire une sorte de comparaison entre deux états mécaniques lors de l'enregistrement du signal de résonance magnétique nucléaire. Le diagramme temporel de la séquence DENSE est présenté ci-dessous.

4.1.1.1 La séquence DENSE

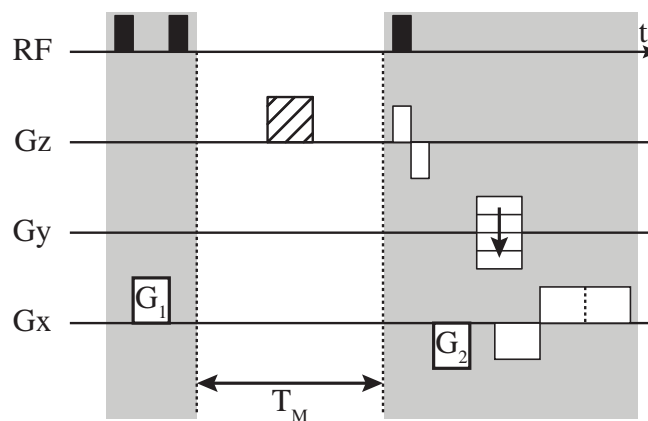


FIGURE 4.1 – Diagramme temporel de la séquence DENSE. Cette séquence est séparée en deux parties : la première partie permet d'enregistrer spatialement un état mécanique, la seconde permet de réaliser une différence avec l'état mécanique lors de l'acquisition de l'image.

Une première impulsion RF non sélective de tranche bascule entièrement l'aimantation dans le plan transverse (x,y). Un gradient rectangulaire G_1 est alors appliqué, ce qui provoque une dispersion de phase suivant la position en x dans le cas envisagé à la figure 4.1.

L'aimantation est alors ramenée dans sa position originelle par une nouvelle impulsion RF non sélective de tranche. Cette deuxième impulsion est appliquée suivant une direction opposée à la première impulsion RF. Si le gradient G_1 n'avait pas été appliqué, l'aimantation serait exactement la même que celle avant cette première partie. A priori, comme le second basculement n'a pas ramené l'ensemble de l'aimantation suivant l'axe longitudinal z , un gradient est appliqué afin de détruire l'aimantation transverse résiduelle. Cette première partie n'est pas sélective de tranche afin de pouvoir *marquer* tous les spins du milieu étudié. Une nouvelle impulsion RF permet de basculer l'aimantation dans le plan transverse de nouveau après une durée appelée le temps de mélange T_M . Cependant, cette troisième impulsion RF est sélective de tranche puisque la suite de la séquence va permettre d'acquérir l'image d'une tranche de l'échantillon. Un gradient rectangulaire G_2 provoque une dispersion de phase. Ce gradient G_2 est appliqué suivant la même direction que le gradient G_1 , il a la même durée et une amplitude opposée au gradient G_1 . Par la suite, les gradients *classiques* d'une acquisition en écho de gradient sont alors appliqués afin de réaliser l'image de la tranche souhaitée.

En définitive, la séquence DENSE est très proche de la séquence sensible aux déplacements arbitraires présentées précédemment. Cette ressemblance s'explique par le fait que les objectifs de ces deux séquences sont similaires : coder dans la phase du signal de résonance magnétique nucléaire un déplacement. Afin de se rendre un peu plus compte de l'effet des deux gradients G_1 et G_2 , il peut être intéressant d'estimer la phase du signal IRM enregistrée lors de l'acquisition d'une tranche à partir de l'équation de Bloch. Pour simplifier les expressions, la relaxation spin-spin sera négligée et seule la phase IRM sera considérée sans prendre en compte le codage spatial lié aux gradients de phase ou de lecture.

Lors de l'application de la première impulsion RF, l'aimantation macroscopique est basculée entièrement dans le plan transverse (x, y). L'aimantation transverse précède alors, et dans le référentiel tournant, il est possible d'établir l'expression de cette aimantation :

$$M_{xy}(x, y, z) = M(x, y, z) \quad (4.1)$$

avec $M(x, y, z)$ l'aimantation macroscopique longitudinal avant d'être basculée dans le plan transverse. L'application du gradient G_1 revient alors à introduire une dispersion en fonction de la position en x . L'aimantation transverse devient alors :

$$M_{xy}(x, y, z) = M(x, y, z) \cdot e^{i \gamma G_1 \cdot x \cdot T} \quad (4.2)$$

avec γ le rapport gyromagnétique, G_1 l'amplitude du gradient G_1 et T sa durée d'application. La seconde impulsion RF permet de ramener l'aimantation transverse le long de l'axe longitudinal. Cependant, il est impossible d'appliquer cette impulsion suivant une direction pour chaque position x . En fait, cette impulsion va être appliquée suivant la direction opposée à celle de la première impulsion RF. En définitive, les aimantations longitudinales et

transverses après cette seconde impulsion peuvent être évalués :

$$M_{xy}(x, y, z) = M(x, y, z) \cdot \sin(\gamma G_1 \cdot x \cdot T) \quad (4.3)$$

$$M_z(x, y, z) = M(x, y, z) \cdot \cos(\gamma G_1 \cdot x \cdot T) \quad (4.4)$$

A partir de l'expression de l'aimantation transverse M_{xy} , il apparaît qu'il demeure une aimantation résiduelle dans le plan transverse qui pourrait perturber les mesures réalisées par la suite. Aussi, il est plus facile de comprendre l'intérêt d'utiliser un gradient avant la troisième impulsion RF. Ce gradient, communément appelé *spoiler*, permet de détruire la cohérence existant entre les spins participant à cette aimantation transverse non nulle. La troisième impulsion RF arrivant après une durée T_M , il est possible que la relaxation spin-réseau joue sur l'aimantation longitudinale. Aussi, il est nécessaire de prendre en compte cet effet, et l'aimantation qui sera basculée dans le plan transverse par la troisième impulsion RF peut être évaluée :

$$M_{xy}(x, y, z) = M(x, y, z) \cdot \cos(\gamma G_1 \cdot x \cdot T) \cdot e^{-\frac{T_M}{T_1}} + M_0(x, y, z) \left(1 - e^{-\frac{T_M}{T_1}}\right) \quad (4.5)$$

avec T_M la durée entre les seconde et troisième impulsions RF, T_1 le temps de relaxation spin-réseau du milieu et $M_0(x, y, z)$ l'aimantation macroscopique à l'équilibre. Afin de considérer le cas le plus général, les aimantations $M(x, y, z)$ et $M_0(x, y, z)$ sont supposées différentes, i.e. l'aimantation basculée au début de cette séquence n'était pas à l'équilibre thermodynamique puisque $M(x, y, z) \neq M_0(x, y, z)$. De même, les spins sont supposés s'être déplacés d'une distance δx de leur position lors de la première partie de cette séquence. Il vient donc que la dispersion de phase induite par le gradient G_2 donnera :

$$\begin{aligned} M_{xy}(x, y, z) = & M(x, y, z) e^{-\frac{T_M}{T_1}} \cdot \cos(\gamma G_1 \cdot x \cdot T) \cdot e^{-i \gamma G_2 \cdot (x + \delta x) \cdot T} \\ & + M_0(x, y, z) \left(1 - e^{-\frac{T_M}{T_1}}\right) \cdot e^{-i \gamma G_2 \cdot (x + \delta x) \cdot T} \end{aligned} \quad (4.6)$$

puisque le gradient G_2 est appliqué suivant la même direction que le premier gradient, qu'il a la même durée et que son amplitude est la même mais pas son signe. En utilisant les identités trigonométriques, il est alors possible de développer cette dernière expression de l'aimantation transverse :

$$\begin{aligned} M_{xy}(x, y, z) = & \frac{M(x, y, z)}{2} e^{-\frac{T_M}{T_1}} \cdot e^{-i \gamma G_2 \cdot \delta x \cdot T} \\ & + M_0(x, y, z) \left(1 - e^{-\frac{T_M}{T_1}}\right) \cdot e^{-i \gamma G_2 \cdot (x + \delta x) \cdot T} \\ & + \frac{M(x, y, z)}{2} e^{-\frac{T_M}{T_1}} \cdot e^{-i \gamma G_2 \cdot (2x + \delta x) \cdot T} \end{aligned} \quad (4.7)$$

L'aimantation transverse $M_{xy}(x, y, z)$ contient alors trois termes qui vont être à l'origine de trois points d'accumulation dans l'espace des k . Le premier terme est caractérisé par une

phase dépendant uniquement du déplacement δx qui sépare la position des spins lors de la première partie de la séquence de celle qu'ils occupent lors de l'acquisition. Le second terme est issue de la relaxation spin-réseau qui s'est produite lorsque l'aimantation était suivant la direction longitudinale z . La phase de ce terme est également reliée au déplacement δx mais aussi à la position x . Il apparaît que ce terme va créer dans l'espace des k une accumulation autour de la position $(k_x = \gamma G_1 \frac{FOV}{2} T, k_y = 0)$ où FOV correspond à la taille du champ d'image. La phase du troisième terme dépend également du déplacement δx mais aussi du double de la position x . De la même manière que pour le second terme, il y aura une troisième accumulation dans l'espace des k autour de la position $(k_x = \gamma G_1 FOV T, k_y = 0)$.

Ces trois point d'accumulation dans l'espace des k sont inhérents à la technique et traduisent le fonctionnement de la séquence : une information est stockée dans l'amplitude de l'aimantation puis elle est traduite dans la phase du signal de résonance magnétique enregistré lors de la phase d'acquisition. L'importance du point d'accumulation lié à la relaxation spin-réseau peut être réduite en utilisant des temps de mélange petit. Dans ce cas, l'information stockée le long de l'axe longitudinal ne souffre par des phénomènes de relaxation et en plus le terme en T_M/T_1 est proche de zéro. Cependant, le troisième point d'accumulation est conservé dans l'espace des k . Il faut alors remarquer que la position de ce troisième point d'accumulation dans l'espace des k est lié à la taille du champ de vue, mais surtout aux propriétés des gradients de codage du déplacement. Si l'amplitude du gradient de codage ou sa durée d'application sont suffisantes, il est possible de faire sortir ce troisième point d'accumulation hors de l'espace des k acquis. Cette condition pour que l'image ne contienne pas d'information liée à ce troisième point d'accumulation va dans le même sens que la recherche de la meilleure sensibilité aux déplacements. En effet, plus les gradients de codage seront intenses et longs, et plus la plage de codage du déplacement sera importante. En augmentant l'amplitude et la durée d'application des gradients, il est ainsi possible de faire sortir de l'espace des k acquis les deux points d'accumulation non désirés mais également d'être plus sensible aux petits déplacements.

Les trois acquisitions présentées en figure 4.2 permettent de montrer l'influence des propriétés des gradients de codage sur les acquisitions DENSE. Ces acquisitions ont été réalisées pour un gel de PVA et utilisaient exactement les mêmes paramètres. Seule l'amplitude des gradients de codage du déplacement change. L'amplitude des gradients de codage pour la première acquisition était $G_1 = 0,84 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$. L'image d'amplitude IRM est très fortement modulée et la reconstruction de l'espace des k correspondant permet d'observer que la présence des trois points d'accumulation prévus par l'équation 4.7 sont présents. Le troisième point d'accumulation est à l'extrême bordure de l'espace des k acquis. Pour la seconde acquisition, les gradients de codage sont deux fois plus intenses, mais l'image d'amplitude IRM présente toujours une modulation. Cette modulation est cependant nettement moins

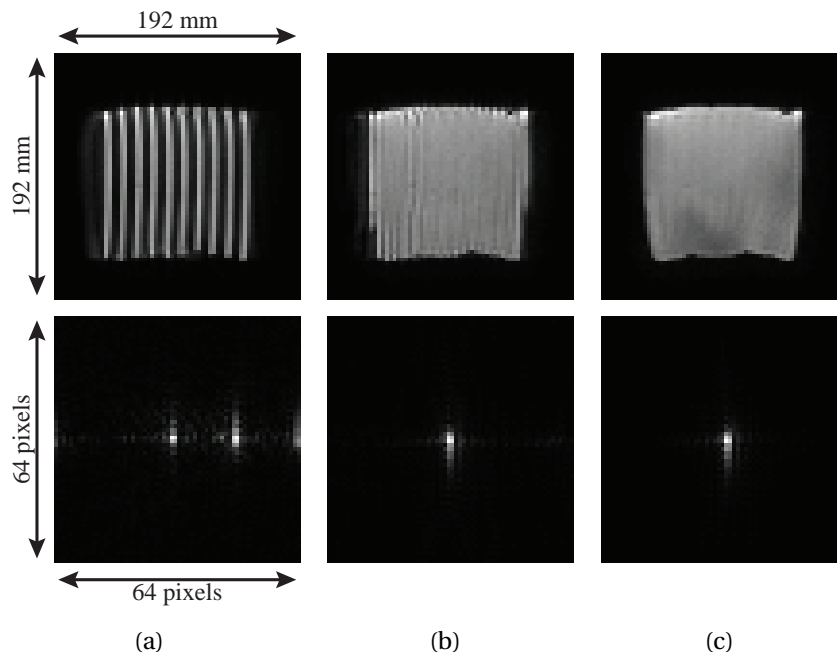


FIGURE 4.2 – Images acquises dans un gel de PVA à l’aide de la séquence DENSE. (a) Images de l’amplitude IRM et de l’espace des k pour des gradients de codage d’intensité $G_1 = 0,84 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ et de durée d’application $T = 2,4 \text{ ms}$. (b) Images de l’amplitude IRM et de l’espace des k pour des gradients de codage d’intensité $G_1 = 1,68 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ et de durée d’application $T = 2,4 \text{ ms}$. (c) Images de l’amplitude IRM et de l’espace des k pour des gradients de codage d’intensité $G_1 = 41,9 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ et de durée d’application $T = 2,4 \text{ ms}$.

intense que pour la première acquisition. Lorsque l’espace des k est reconstruit, il n’apparaît qu’un unique point d’accumulation. La légère modulation est en fait expliquée par le fait que le second point d’accumulation est juste au voisinage de l’espace des k acquis et la modulation est due à la périphérie acquise dans l’espace des k du second point d’accumulation. La troisième acquisition a été réalisée en utilisant des gradients d’une amplitude $G_1 = 41,9 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$. L’image d’amplitude IRM ne présente pas de modulation comparable à celles observées pour les deux acquisitions précédentes. Dans ce dernier cas, les différents points d’accumulation sont très éloignés de l’espace des k acquis, et le signal de phase mesuré ne correspond plus qu’au déplacement ayant eu lieu entre la première partie de la séquence DENSE et la seconde partie.

La séquence DENSE permet de coder les déplacements qui ont pu intervenir entre l’application du premier gradient de codage au cours de la première partie de la séquence et celle du second au cours de la seconde partie. Le déplacement, ou la déformation, est supposé revenir de manière cyclique pour pouvoir acquérir l’ensemble de l’espace des k . De plus, le déplacement mesuré par cette séquence est arbitraire, i.e. l’utilisation de la séquence DENSE a toujours été pour mesurer un déplacement ou une déformation δx .

4.1.1.2 La séquence DENSE-MRE

Dans le cadre des expériences d'élastographie IRM, il est important de rappeler qu'une onde élastique monochromatique se propage dans le milieu sondé et une séquence sensible au déplacement permet de déterminer le vecteur déplacement en chacun des points de la zone imagée. Les séquences usuellement utilisées en élastographie IRM sont basées sur des séquences en écho de gradient ou de spin pour lesquelles la sensibilité au déplacement est introduit par le biais de gradients bipolaires appliqués suivant une direction spatiale pour en extraire le déplacement dû à l'onde élastique dans cette direction. Comme démontré précédemment, la séquence DENSE permet de mesurer un déplacement périodique induit entre les deux parties de cette séquence IRM. Il peut ainsi être intéressant d'étudier le comportement de cette séquence lorsqu'une onde élastique monochromatique est induite dans le milieu sondé. Cette nouvelle séquence, baptisée DENSE-MRE, peut représenter une alternative aux séquences d'élastographie IRM puisqu'elle permet de décorréler les contraintes de temps liées au codage du déplacement de celles liées à l'acquisition de l'image comme présenté par la suite.

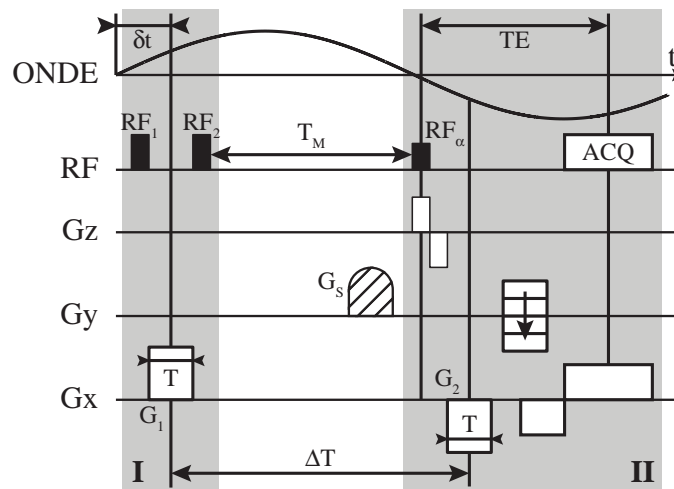


FIGURE 4.3 – Diagramme temporel de la séquence DENSE-MRE. Comme pour la séquence DENSE, cette séquence est composée de deux parties qui vont permettre de faire une différence entre deux états mécaniques du milieu imagé. Cependant, le temps de mélange T_M dans le cas de cette séquence est relié à la période des excitations mécaniques.

L'originalité de la séquence DENSE-MRE est que le temps de répétition T_R est un multiple entier de la fréquence d'excitation mécanique. La première partie de la séquence débute ainsi toujours au même moment dans le cycle d'oscillations mécaniques induites par une vibration mécanique externe. Comme pour la séquence DENSE, une première impulsion RF non sélective de tranche (RF_1) permet de basculer l'aimantation dans le plan transverse. Un gradient de codage du déplacement G_1 est alors appliqué suivant la direction du dépla-

cement choisie, ici la direction x . Une seconde impulsion RF non sélective de tranche (RF_2) permet alors de ramener l'aimantation suivant l'axe longitudinal comme décrit précédemment. Un gradient G_S détruit alors l'aimantation transverse résiduelle. Ce *spoiler* permet de s'assurer que le seul signal acquis lors de la seconde partie ne sera issu que de l'aimantation ramenée suivant la direction longitudinale z .

La seconde partie de la séquence DENSE-MRE débute par une impulsion sélective de tranche (RF_α) qui permet de basculer l'aimantation longitudinale d'un angle α . Un deuxième gradient de codage du déplacement G_2 est alors appliqué suivant la même direction que le précédent. Ce gradient est à l'origine de la création des trois points d'accumulation dans l'espace des k comme discuté plus haut. A la suite de ce deuxième gradient de codage, les différents gradients nécessaires à l'acquisition sont appliqués (gradient de phase et de lecture). A la suite de cette séquence, il peut être envisagé d'appliquer un gradient *spoiler*. L'intérêt d'appliquer un tel gradient en fin de séquence est de réduire potentiellement le temps de répétition sans pour autant réduire la qualité de l'image.

Contrairement au principe de la séquence DENSE, cette séquence est réalisée en présence d'oscillations mécaniques monochromatiques. Afin de comprendre l'action qu'auront ces oscillations mécaniques sur la phase du signal de résonance magnétique nucléaire, il peut être intéressant d'estimer les dispersions de phase induites par l'application des gradients G_1 et G_2 . Comme le milieu est parcouru par des ondes élastiques monochromatiques, la position des spins suivant x est une fonction périodique :

$$x(t) = x_0 + x_1 \cdot \cos(2\pi f_v t + \varphi) \quad (4.8)$$

avec x_0 la position d'équilibre des spins, x_1 l'amplitude du déplacement induit par les ondes élastiques, f_v la fréquence d'excitation mécanique et φ la phase du déplacement. A partir de l'expression de la précession de Larmor (équation 3.8), il est possible d'estimer la dispersion de phase induite par le gradient de codage du déplacement G_1 :

$$\Phi_1 = \int_0^T \gamma \cdot G_1(t) \cdot [x_0 + x_1 \cdot \cos(2\pi f_v t + \varphi)] \cdot dt \quad (4.9)$$

avec γ le rapport gyromagnétique de l'atome d'hydrogène et $G_1(t)$ la fonction temporelle du premier gradient de codage du déplacement. Il faut alors noter que le déphasage induit par le second gradient de codage du déplacement G_2 va correspondre à la même intégrale estimée sur l'intervalle $[\Delta T; \Delta T + T]$. Il est ainsi possible d'exprimer les déphasages Φ_1 et Φ_2 en fonction des paramètres de la séquence ainsi que des oscillations mécaniques induites :

$$\Phi_1 = \gamma G_1 x_0 T + \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin(\pi f_v T + \varphi) \cdot \sin(\pi f_v T) \quad (4.10)$$

$$\Phi_2 = \gamma G_2 x_0 T + \frac{\gamma G_2 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin(\pi f_v T + 2\pi f_v \Delta T + \varphi) \cdot \sin(\pi f_v T) \quad (4.11)$$

Pour des séquences utilisant le principe des échos stimulés pour encoder le mouvement, l'expression de l'aimantation transverse (équation 4.7) est divisée en trois termes correspondant à trois points d'accumulation dans l'espace. Le premier point d'accumulation correspond à la somme des dispersions de phase induites par les deux gradients de codage G_1 et G_2 , le second terme correspond à la relaxation spin-réseau générée lors de la période de mélange T_M et le troisième terme est caractérisé par une phase correspondant à la différence entre les dispersions de phases Φ_1 et Φ_2 :

$$\begin{aligned} M_{xy}(x, y, z) = & \frac{M(x, y, z)}{2} e^{-\frac{T_M}{T_1}} \cdot e^{i \cdot \Sigma \Phi} \\ & + M_0(x, y, z) \left(1 - e^{-\frac{T_M}{T_1}} \right) \cdot e^{i \cdot \phi_2} \\ & + \frac{M(x, y, z)}{2} e^{-\frac{T_M}{T_1}} \cdot e^{i \cdot \Delta \Phi} \end{aligned} \quad (4.12)$$

avec $\Sigma \Phi = \Phi_1 + \Phi_2$ et $\Delta \Phi = \Phi_2 - \Phi_1$. Il est maintenant important d'expliciter les différentes dispersions de phase pour chacun des points d'accumulation dans l'espace des k . La technique DENSE permet de coder dans les images de la phase de l'aimantation des déplacements arbitraires. Dans le cas de la variante DENSE-MRE, l'objectif est toujours d'encoder dans les images de phase des déplacements. Cependant, les déplacements encodés sont ici reliés à l'excitation externe imposée à l'objet étudié. Aussi, il semble nécessaire de relier les caractéristiques de la vibration monochromatique à la séquence d'encodage du mouvement. Le seul paramètre sur lequel il est alors possible de jouer est ainsi le temps de mélange T_M et par extension l'intervalle de temps entre les deux gradients de codage G_1 et G_2 . Il apparaît ainsi intéressant d'utiliser des valeurs de ΔT vérifiant : $\Delta T = \left(k + \frac{1}{2}\right) T_v$ avec $k \in \mathbb{Z}$ et T_v la période des excitations mécaniques. L'expression de la somme $\Sigma \Phi$ et de la différence $\Delta \phi$ peut alors être grandement simplifiée à partir des équations 4.10 et 4.11 en considérant un intervalle de temps ΔT de la forme $\Delta T = \frac{T_v}{2}$:

$$\Sigma \Phi = 2 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin(\pi f_v T) \cdot \sin(\pi f_v T + \varphi) \quad (4.13)$$

$$\Delta \Phi = 2 \gamma G_1 x_0 \quad (4.14)$$

A partir de ces formulations des dispersions de phase $\Sigma \Phi$ et $\Delta \Phi$, il est ainsi possible d'observer que le point d'accumulation se situant au centre de l'espace des k permet de construire des images de phase dont la valeur des pixels est linéairement reliée à l'amplitude du déplacement. Le point d'accumulation issu de $\Delta \Phi$ ne permet pas de reconstruire des images de phase dont la valeur de chaque voxel peut être reliée à l'amplitude du déplacement créée par l'excitation externe. De la même manière que pour les séquences DENSE, il est possible de ne conserver que les informations issues du point d'accumulation central en utilisant des gradients de codage de forte amplitude et avec des temps d'application importants.

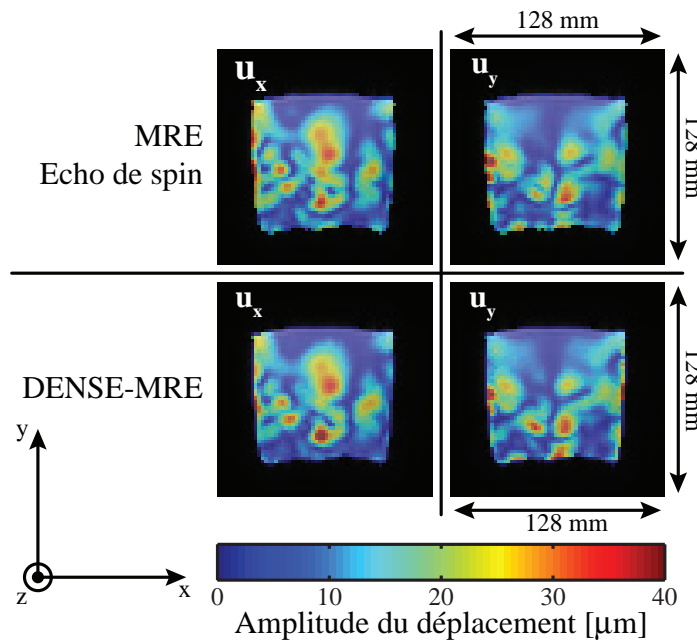


FIGURE 4.4 – Acquisitions réalisées avec deux séquences sensibles au déplacement. L'amplitude du déplacement induit par une onde élastique monochromatique de fréquence $f_0 = 100$ Hz est estimé pour deux composantes spatiales dans un gel de PVA. Les structures des amplitudes de déplacement sont comparables pour les deux séquences d'élastographie IRM.

En adaptant le principe des échos stimulés, il est donc envisageable de coder un déplacement monochromatique en deux parties. L'intérêt de réaliser ce codage en deux parties est qu'il devient envisageable de coder des déplacements de basse fréquence dans des milieux dont le temps de relaxation spin-spin (T_2) est court. En effet, ces milieux représentaient la limite d'utilisation des séquences conventionnelles d'élastographie (écho de gradient et écho de spin). Il peut alors être intéressant de comparer les propriétés spectrales de cette nouvelle séquence avec celles des séquences conventionnelles d'élastographie, et en particulier celle en écho de spin.

4.1.2 Etude théorique de la séquence DENSE-MRE

Afin de comparer la séquence DENSE-MRE avec les séquences conventionnelles d'élastographie IRM, il est important dans un premier temps d'évaluer les propriétés spectrales de cette nouvelle séquence. Pour rappel, il existe deux propriétés spectrales caractérisant une séquence IRM.

- **La sensibilité spectrale** correspond à la valeur maximale de la dispersion de phase lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est égale à la fréquence de détection f_0 . La sensibilité permet en particulier de caractériser la manière dont le mouvement est encodé dans les images de phase IRM pour l'expérience idéale où seules les ondes dues à l'excitation

mécanique se propagent dans le milieu.

- **La spécificité spectrale** correspond à la valeur maximale de la dispersion de phase lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est différente de la fréquence de détection f_0 . La spécificité spectrale permet de comparer l'importance du codage des déplacements de fréquences d'excitation mécanique différentes de la fréquence de détection. La spécificité spectrale permet en particulier de comparer le codage des fréquences différentes de la fréquence de détection à celui de la fréquence mécanique idéale utilisée pour la sensibilité spectrale.

4.1.2.1 Propriétés spectrales

Dans le cas de la séquence DENSE-MRE, il existe trois points d'accumulation dans l'espace des k . Ces trois points contiennent trois informations différentes. Comme le point d'accumulation central peut être le seul présent dans l'espace des k acquis en utilisant des gradients de codage de forte intensité et de longue durée d'application, il est nécessaire que la dispersion de phase $\Sigma\Phi$ contienne le codage du déplacement. En adaptant les temps d'application des deux gradients de codage G_1 et G_2 , il a été possible d'établir un lien linéaire entre le déplacement induit par l'onde élastique monochromatique et la dispersion de phase $\Sigma\Phi$. Cette relation est en particulier due au fait que l'intervalle de temps vérifie $\Delta T = \frac{T_v}{2}$. Il peut ainsi être associé à la séquence DENSE-MRE une fréquence de détection, i.e. la fréquence f_0 vérifie l'égalité : $\Delta T = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{f_0}$. Il est alors possible de considérer une fréquence de détection (lien avec la durée ΔT) et une fréquence d'excitation mécanique f_v (mouvement des voxels induit par l'onde élastique monochromatique). A partir des expressions générales des dispersions de phase Φ_1 (équation 4.10) et Φ_2 (équation 4.11), il est donc possible de relier la dispersion de phase $\Sigma\Phi$ induite par les ondes élastiques monochromatiques générées dans le milieu imagé avec une séquence DENSE-MRE :

$$\Sigma\Phi = \begin{cases} 2 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin(\pi f_v T) \cdot \sin(\pi f_v T + \varphi) & \text{si } f_0 = f_v \\ 2 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin(\pi f_v T) \cdot \sin\left(\frac{\pi}{2} \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \sin\left(\pi f_v T + \frac{\pi}{2} \frac{f_v}{f_0} + \varphi - \frac{\pi}{2}\right) & \text{si } f_0 \neq f_v \end{cases} \quad (4.15)$$

Cette dernière équation permet de relier la valeur de la phase mesurée en chaque voxel de l'image au déplacement qui est induit en ce voxel par l'onde élastique générée par l'excitation mécanique. Comme il a été fait dans le cadre de l'étude des propriétés spectrales des séquences conventionnelles d'élastographie, il est possible d'extraire de ces expressions l'expression de la sensibilité spectrale Φ_{DM} de la séquence DENSE-MRE ainsi que celle de

la spécificité spectrale $\delta\Phi_{DM}$.

$$\Phi_{DM} = 2 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot |\sin(\pi f_v T)| \quad (4.16)$$

$$\delta\Phi_{DM} = 2 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \left| \sin(\pi f_v T) \cdot \sin\left(\frac{\pi}{2} \frac{f_v}{f_0}\right) \right| \quad (4.17)$$

Afin d'analyser les propriétés théoriques de cette nouvelle séquence d'élastographie, les sensibilité et spécificité vont être comparées aux propriétés spectrales de la séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin (équations 3.42 et 3.43). Afin de comparer les expressions de Φ_{DM} avec Φ_{SE} et de $\delta\Phi_{DM}$ avec $\delta\Phi_{SE}$, l'expression de la sensibilité spectrale Φ_{SE} de la séquence en écho de spin est rappelée ainsi que celle de la spécificité spectrale $\delta\Phi_{SE}$:

$$\begin{aligned} \Phi_{SE} &= \frac{\gamma G_0 x_1}{f_v} \\ \delta\Phi_{SE} &= \left| 2 \frac{\gamma G_0 x_1}{\pi} \cdot \frac{f_0}{f_v^2 - f_0^2} \cdot \sin\left(\pi \frac{f_v}{f_0}\right) \cdot \sin\left(\frac{3\pi}{2} \frac{f_v}{f_0}\right) \right| \end{aligned}$$

A partir des expressions des sensibilités spectrales pour les séquences DENSE-MRE et d'élastographie en écho de spin (équations 4.16 et 3.42), il est possible d'établir une formulation générale de la sensibilité spectrale des séquences d'élastographie IRM :

$$\Phi_{MRE} = n \cdot \frac{\gamma G_0 z_1}{2 f_v} \quad (4.18)$$

avec n le nombre de gradients appliqués pour réaliser le codage du déplacement dans les images de phase. Dans le cas de la séquence d'élastographie conventionnelle en écho de spin, le nombre de gradients appliqués est souvent de deux ($n = 2$ dans l'équation 3.42). De la même manière, le nombre de gradients appliqués est de un pour la séquence d'élastographie en écho de gradient ($n = 1$ dans l'équation 3.40). En comparant cette dernière formulation générale de la sensibilité spectrale des séquences d'élastographie IRM, il est possible de déterminer le *nombre* de gradients appliqués pour coder le mouvement pour la séquence DENSE-MRE :

$$n = \frac{4}{\pi} \cdot |\sin(\pi f_v T)| \quad (4.19)$$

Le *nombre* de gradients de codage de la séquence DENSE-MRE traduit non pas le nombre exact de gradients appliqués pour coder le mouvement mais plutôt le nombre de gradients qu'il faudrait appliquer pour coder le mouvement avec une séquence *classique* d'élastographie IRM. En définitive, ce *nombre* permet de caractériser la force de codage de la séquence sensible au mouvement. Par exemple, le *nombre* de gradients de codage est de 0,39 pour un milieu excité par une onde élastique monochromatique de fréquence $f_v = 50$ Hz et une

durée d'application des gradients de codage $T = 2$ ms. Il est d'ailleurs intéressant de noter que la séquence sensible aux déplacements arbitraires présentée précédemment présentent exactement les mêmes propriétés spectrales que celle de la séquence DENSE-MRE pour peu qu'il y ait une synchronisation de l'acquisition avec l'excitation mécanique et que les deux gradients codant le déplacement soient séparés d'un intervalle de temps équivalent à ceux proposés pour la séquence DENSE-MRE.

4.1.2.2 Comparaison des sensibilités spectrales

A partir des équations 4.16 et 3.42, il est maintenant possible d'étudier le comportement fréquentiel de la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE Φ_{DM} avec la séquence d'élastographie IRM en écho de spin Φ_{SE} . A partir des considérations réalisées précédemment, il apparaît que les seules différences au niveau du comportement de la sensibilité spectrale proviendront du terme en $\sin(\pi f_\nu T)$. Les deux sensibilités spectrales Φ_{DM} et Φ_{SE} sont estimées pour la plage de fréquence $f_\nu \in [10; 1000]$ Hz et un déplacement $x_1 = 10 \mu\text{m}$. L'amplitude des gradients est $G_0 = 21$ mT, et la durée d'application des gradients de la séquence DENSE-MRE est $T = 2$ ms. Les spins nucléaires imagés étant ceux de l'atome d'hydrogène, le rapport gyromagnétique est $\gamma = 2,87 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$.

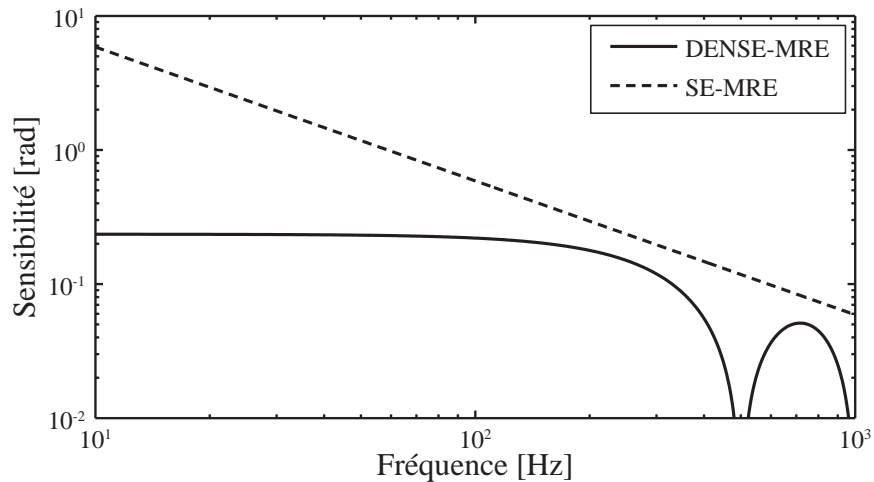


FIGURE 4.5 – Sensibilité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin (courbe en pointillés) et DENSE-MRE (courbe pleine). La sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE présente un plateau pour les basses fréquences et elle s'annule pour toutes les harmoniques de 500 Hz.

Comme le nombre équivalent de gradients de codage est plus petit pour la séquence DENSE-MRE que pour la séquence d'élastographie en écho de spin, il n'est pas étonnant d'observer que la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE est plus faible que celle de la séquence en écho de spin. La séquence DENSE-MRE est donc dans l'absolu moins sensible que la séquence d'élastographie IRM en écho de spin. Pour exemple, la sensibilité spectrale

de la séquence DENSE-MRE est $\Phi_{DM} = 0,231$ rad pour une fréquence d'excitation mécanique $f_v = 50$ Hz alors qu'elle est $\Phi_{SE} = 1,176$ rad pour la séquence en écho de spin. Cependant, au contraire de la sensibilité spectrale de la séquence d'élastographie en écho de spin, la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE n'est pas monotone décroissante : $\Phi_{DM} = 0$ rad pour $f_v = 500$ Hz et $\Phi_{DM} = 0,50$ rad pour $f_v = 750$ rad. Cette différence est due au terme en $\sin(\pi f_v T)$ qui transforme profondément la sensibilité spectrale. La sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE présente deux comportements notables :

- elle est constante pour les basses fréquences,
- elle a un comportement périodique en $\frac{1}{T}$.

Ce type de comportement est caractéristique d'une fonction de type sinus cardinal. L'expression établie pour la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE (équation 4.16) peut d'ailleurs s'écrire sous la forme d'un sinus cardinal dépendant de la fréquence d'excitation mécanique ainsi que de la durée d'application des gradients de codage de la séquence DENSE-MRE :

$$\Phi_{DM} = 2 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot |\sin(\pi f_v T)| = 2 \cdot \gamma G_1 x_1 \cdot T \cdot \left| \frac{\sin(\pi f_v T)}{\pi f_v T} \right| \quad (4.20)$$

A partir de ces considérations, il apparait que la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE est assimilable à une fonction constante pour des fréquences $f_v \leq \frac{1}{5T}$. Pour donner un ordre de grandeur, la sensibilité spectrale peut être considérée comme constante pour les fréquences $f_v \leq 100$ Hz si la durée d'application des gradients de codage est $T = 2$ ms. Comme les fréquences usuellement utilisées en élastographie IRM appartiennent à la plage de fréquences $f_v \in [50 - 200]$ Hz, cette propriété est particulièrement intéressante pour des expériences multi-fréquentielles. En effet, l'encodage du déplacement reste constant pour la séquence DENSE-MRE lorsque la fréquence d'excitation f_v est augmentée et que l'amplitude du déplacement mécanique est maintenu constant au contraire des séquences d'élastographie IRM en écho de spin ou en écho de gradient.

La séquence DENSE-MRE se révèle être une nouvelle technique d'encodage des déplacements mécaniques non pas plus sensible que les techniques existantes mais plus adaptée pour les examens multi-fréquentielles puisque les acquisitions sont sensiblement plus rapides qu'avec une séquence conventionnelle en écho de spin. Pour donner un ordre d'idée, il est possible de réaliser des acquisitions pour environ cinq fréquences d'excitation mécanique avec la séquence DENSE-MRE lorsque dans le même temps imparti une unique fréquence d'excitation mécanique peut être utilisée avec la séquence conventionnelle en écho de spin. Au-delà de ces aspects de vitesse d'acquisition, il faut noter que la séquence DENSE-MRE est également plus adaptée à l'étude des tissus dont le temps de relaxation spin-spin T_2 est petit ($T_2 \leq 50$ ms).

4.1.2.3 Comparaison des spécificités spectrales

A partir des équations 4.17 et 3.43, il est important d'étudier le comportement fréquentiel de la spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE $\delta\Phi_{DM}$ avec la séquence d'élastographie IRM en écho de spin $\delta\Phi_{SE}$. Comme les sensibilités spectrales des deux séquences possèdent des comportements fréquentiels très différents, il devient primordial de savoir si malgré son plateau de sensibilité la séquence DENSE-MRE permet également de discriminer les déplacements mécaniques ayant lieu dans le milieu avec des fréquences caractéristiques différentes. Les deux spécificités spectrales $\delta\Phi_{DM}$ et $\delta\Phi_{SE}$ sont estimées pour la plage de fréquence $f_v \in [10; 1000]$ Hz, un déplacement $x_1 = 10 \mu\text{m}$ et une fréquence de détection $f_0 = 50$ Hz. Le rapport gyromagnétique γ , l'amplitude des gradients G_0 et la durée d'application des gradients de la séquence DENSE-MRE T sont les mêmes que ceux utilisés pour estimer les sensibilités spectrales Φ_{DM} et Φ_{SE} .

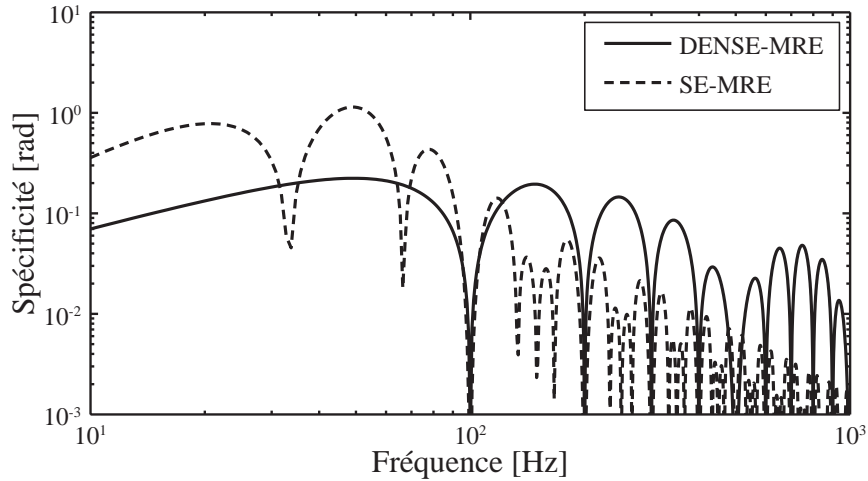


FIGURE 4.6 – Spécificité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin (courbe en pointillés) et DENSE-MRE (courbe pleine).

La spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE présente plusieurs points notables lorsqu'elle est étudiée en fonction du rapport entre la fréquence d'excitation mécanique f_v et la fréquence de détection f_0 . Tout d'abord, la spécificité spectrale $\delta\Phi_{DM}$ s'annule pour toutes les fréquences harmoniques paires de la fréquence de détection, i.e. $\delta\Phi_{DM} = 0$ rad pour $f_v = 2k \cdot f_0$ avec k un entier naturel non nul. De plus, la spécificité spectrale $\delta\Phi_{DM}$ admet des maxima locaux pour toutes les fréquences harmoniques impaires de la fréquences de détection, i.e. $f_v = (2k + 1) f_0$ avec k un entier naturel. A ce propos, il est important de noter que la spécificité spectrale $\delta\Phi_{DM}$ admet un maximum global lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est égale à la fréquence de détection f_0 . Ce point est d'autant plus important qu'aucune autre séquence d'élastographie IRM n'admet un maximum global lorsque la

fréquence d'excitation mécanique coïncide avec la fréquence de détection. Pour rappel, la spécificité spectrale de la séquence d'élastographie en écho de gradient admet un maximum global pour la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 0,82 \cdot f_0$. Pour la séquence d'élastographie en écho de spin, le maximum de la spécificité spectrale est obtenue pour $f_v = 0,91 \cdot f_0$. Pour la séquence DENSE-MRE, il est alors important de noter que la valeur de la spécificité spectrale $\delta\Phi_{DM}$ pour les maxima locaux comme pour le maximum global est directement relié à la valeur de la sensibilité spectrale Φ_{DM} , i.e. $\delta\Phi_{DM} = \Phi_{DM}$ lorsque $f_v = (2k+1) f_0$ avec k un entier naturel.

4.1.3 Validation expérimentale de la séquence DENSE-MRE

Au terme de l'étude théorique des propriétés spectrales de la séquence DENSE-MRE, il apparaît que cette séquence n'est en aucun cas plus sensible que les séquences d'élastographie IRM classique. Cependant, en terme de spécificité spectrale cette séquence se révèle être particulièrement adaptée aux études multi-fréquentielles. Dans le cadre de l'étude de milieux parcourus par des ondes élastiques naturelles, cette séquence offre également la possibilité de discriminer au mieux les différentes composantes fréquentielles des déplacements encodés dans les images de la phase IRM. Afin de valider ces résultats théoriques obtenus pour la séquence DENSE-MRE, une étude expérimentale est nécessaire.

4.1.3.1 Protocole expérimental

Le milieu imagé au cours de ces expériences est un gel de PVA identique à ceux utilisés dans les expériences précédentes. De la même manière, ce gel a été synthétisé au laboratoire [42]. Dans le cas du gel utilisé le module de cisaillement a été évalué à environ 12 kPa par élastographie ultrasonore. Ce gel a été utilisé en particulier parce qu'il ne contenait aucune inclusion. Au cours des expériences le gel a été placé dans un des deux logements du dispositif fabriqué par Philips Research pour les expériences d'élastographie IRM du sein. Le scanner IRM utilisé était un IRM Philips Achieva dont le champ statique \mathbf{B}_0 a une amplitude de 1,5 T. L'objectif premier de cette série d'expériences étant de caractériser l'encodage du déplacement de la séquence DENSE-MRE, les mêmes déplacements ont été encodés par la séquence DENSE-MRE ainsi que la séquence d'élastographie conventionnelle en écho de spin. Pour cela, les mêmes acquisitions ont été réalisées sur une même zone du gel avec les deux séquences en faisant varier les fréquences d'excitation mécanique et de détection sur un même intervalle discret : $(f_v, f_0) \in \{40, 50, 64, 80, 100, 125\}^2$ Hz. Afin de pouvoir comparer les différentes acquisitions, l'amplitude du déplacement induit par le transducteur était la même pour chacune des fréquences d'excitation mécanique f_v . Pour étudier les sensibilités spectrales, un premier jeu d'acquisitions a été réalisé en faisant coïncider les fréquences d'ex-

citation mécanique f_v et de détection f_0 . Dans le cas de l'analyse des spécificités spectrales, la fréquence de détection a toujours été $f_0 = 50$ Hz et la fréquence d'excitation mécanique appartenait à l'intervalle de fréquences [40; 125] Hz. La zone imagée par les deux séquences (élastographie IRM en écho de spin et DENSE-MRE) avait le même champ de vue $FOV = (192 \times 192) \text{ mm}^2$ et les voxels la même résolution de $(2 \times 2 \times 2) \text{ mm}^3$. Les matrices d'acquisitions pour les deux séquences sont ainsi identiques : 96×96 .

Comme pour les séquences d'élastographie IRM classique, la séquence DENSE-MRE encode les déplacements dans les images de la phase de l'aimantation macroscopique. Aussi, l'estimation du déplacement à partir d'une acquisition permet d'avoir accès au déplacement suivant une direction spatiale à un instant donné δt du cycle d'excitation mécanique. Il est alors possible de construire un film de la propagation de l'onde élastique dans le milieu en modifiant l'intervalle de temps entre le début de l'acquisition et le début du cycle d'excitation mécanique. De ce fait, la valeur de la phase de l'aimantation macroscopique oscille sur une période du cycle d'excitation mécanique. Comme il a été montré précédemment, la valeur de la phase dépend linéairement du déplacement induit par l'excitation mécanique (équation 4.16). Il est donc possible d'estimer le déplacement complexe suivant une direction spatiale à partir du film de la propagation de l'onde élastique réalisé avec la séquence DENSE-MRE. Cette estimation est réalisée comme pour la séquence d'élastographie IRM en écho de spin au moyen d'une transformée de Fourier temporelle en chaque voxel. En définitive, l'estimation du déplacement à partir des acquisitions DENSE-MRE suit les mêmes principes au facteur de proportionnalité près que pour l'élastographie IRM en écho de gradient ou de spin.

La séquence d'élastographie IRM en écho de spin utilisée a été implémentée précédemment sur le scanner IRM Philips. Les différents paramètres géométriques des acquisitions en écho de spin ont été précisés précédemment et l'angle de basculement utilisé était de $\frac{\pi}{2}$. Sept tranches ont été acquises pour chacune des directions et pour chacun des couples {fréquence d'excitation mécanique, fréquence de détection}. Les temps de répétition et d'écho n'ont pas été imposés puisqu'ils dépendent directement de la fréquence de détection f_0 . Huit états mécaniques du milieu ont été acquis pour les deux directions spatiales dans le plan des images acquises afin d'estimer le déplacement complexe suivant ces deux directions.

Comme la séquence DENSE n'était pas implémentée sur le scanner utilisé, il a été nécessaire de la programmer ainsi que son adaptation pour l'élastographie IRM : la séquence DENSE-MRE. Au contraire de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin, la séquence DENSE-MRE n'a pas été programmée en mode *MultiSlice*. Les paramètres géométriques des acquisitions réalisées avec cette séquence sont identiques à ceux de la séquence d'élastographie en écho de spin. L'angle de basculement utilisé était un angle de 20° . Au lieu de sept tranches

acquises comme pour la séquence en écho de spin, une unique tranche a été acquise pour chaque couple {fréquence d'excitation mécanique, fréquence de détection}. Cette unique tranche coïncidait avec la tranche centrale des acquisitions en écho de spin. Le temps de répétition est fixé par la fréquence d'excitation mécanique puisqu'il est nécessaire à chaque acquisition d'imager le milieu dans un même état mécanique. Au contraire, le temps d'écho a pu être fixé à 4,4 ms puisque la durée d'application des gradients de codage était fixé à 2 ms. L'amplitude des gradients de codage était quant à elle égale à $42 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$. Tout comme pour les acquisitions en écho de spin, les gradients de codage du déplacement ont été appliqués suivant les deux directions définissant le plan imagé. Le déplacement complexe a alors été évalué pour chaque voxel à partir de dix états mécaniques du milieu.

4.1.3.2 Validation expérimentale des propriétés spectrales de la séquence DENSE-MRE

Comme il n'existe aucune technique de référence pour mesurer les déplacements dans le milieu imagé pour les conditions décrites ici, la sensibilité spectrale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin a été considérée comme étant la référence pour déterminer la sensibilité spectrale expérimentale de la séquence DENSE-MRE ainsi que les spécificités spectrales expérimentales des séquences DENSE-MRE et d'élastographie IRM en écho de spin. De ce fait, la relation 3.42 permet de déterminer l'amplitude du déplacement en chaque voxel de la zone imagée à partir de la valeur de la phase acquise en utilisant une séquence d'élastographie IRM en écho de spin.

L'estimation de la sensibilité spectrale expérimentale de la séquence DENSE-MRE a été réalisée pour le gel de PVA à partir de l'amplitude A_{DM} de la phase de l'aimantation macroscopique. Cette phase est théoriquement directement relié au déplacement encodé. Il est alors possible de définir la grandeur $r_{DM}(f_v, f_0 = f_v)$ pour chaque image comme étant la sensibilité expérimentale relative de la séquence DENSE-MRE par rapport à la séquence d'élastographie en écho de spin :

$$r_{DM}(f_v, f_0 = f_v) = \left\langle \frac{A_{DM}(f_v, f_0 = f_v)}{A_{SE}(f_v, f_0 = f_v)} \right\rangle \quad (4.21)$$

avec A_{DM} l'amplitude de la phase acquise par la séquence DENSE-MRE et A_{SE} l'amplitude acquise par la séquence en écho de spin. Comme la relation entre le déplacement et la phase obtenue grâce à la séquence en écho de spin est considéré comme la référence, il est nécessaire de vérifier que l'égalité $\Phi_{DM} = r_{DM} \cdot \Phi_{SM}$ est vérifiée. Cette égalité est en effet prévue par les équations 3.42 et 4.16.

De manière identique, il est possible de déterminer la spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE pour une fréquence de détection $f_0 = 50 \text{ Hz}$. Le rapport $r_{DM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})$ pour chaque acquisition décrit la spécificité expérimentale relative de la séquence DENSE-

MRE par rapport à la séquence d'élastographie IRM en écho de spin :

$$r_{DM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz}) = \left\langle \frac{A_{DM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})}{A_{SE}(f_v, f_0 = f_v)} \right\rangle \quad (4.22)$$

Il est également possible d'estimer la spécificité spectrale expérimentale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin. Pour cela, il est nécessaire d'estimer pour chaque image le rapport $r_{SM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})$ correspondant à la spécificité expérimentale relative :

$$r_{SM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz}) = \left\langle \frac{A_{SM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})}{A_{SE}(f_v, f_0 = f_v)} \right\rangle \quad (4.23)$$

Comme pour la sensibilité spectrale expérimentale de la séquence DENSE-MRE, la sensibilité spectrale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin est considérée comme la référence. Il est donc possible d'estimer les spécificités spectrales expérimentales des séquences DENSE-MRE et d'élastographie IRM en écho de spin à partir des deux rapports $r_{DM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})$ et $r_{SM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})$:

$$\delta\Phi_{DM} = r_{DM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz}) \cdot \Phi_{SM} \quad (4.24)$$

$$\delta\Phi_{SM} = r_{SM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz}) \cdot \Phi_{SM} \quad (4.25)$$

Ces égalités découlent des équations 3.42 et 4.17 pour la spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE, et des équations 3.42 et 3.43 pour la séquence d'élastographie IRM en écho de spin.

Dans le cadre de ces expériences réalisées dans un gel de PVA, il est impossible de s'assurer qu'il y ait une amplitude constante dans l'ensemble du gel. Aussi, les rapports $r_{DM}(f_v, f_0 = f_v)$, $r_{DM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})$ et $r_{SM}(f_v, f_0 = 50 \text{ Hz})$ sont estimés en chaque voxel des images acquises pour les deux directions du plan imagé. Puis une comparaison avec les résultats théoriques est réalisée en considérant une amplitude du déplacement $x_1 = 10 \mu\text{m}$. Si les résultats expérimentaux confirment les résultats théoriques, alors les points expérimentaux doivent pouvoir se superposer sur les courbes théoriques présentées dans les figures 4.5 et 4.6. Cette méthode d'estimation des propriétés spectrales expérimentales permet en particulier de considérer l'ensemble des points de l'image et ainsi d'avoir une statistique importante.

Comme la sensibilité spectrale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin est considérée comme la référence des séquences sensibles au déplacement, seule la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE a été estimée expérimentalement. Cette sensibilité expérimentale r_{DM} a été évaluée pour les deux directions du plan imagé. Les valeurs de la sensibilité expérimentale r_{DM} s'échelonnent entre 0,24 rad et 0,21 rad pour des fréquences d'excitation mécanique entre 40 Hz et 125 Hz. L'écart relatif entre les valeurs expérimentales et les valeurs théoriques est au maximum de l'ordre de 5 %. La sensibilité spectrale de

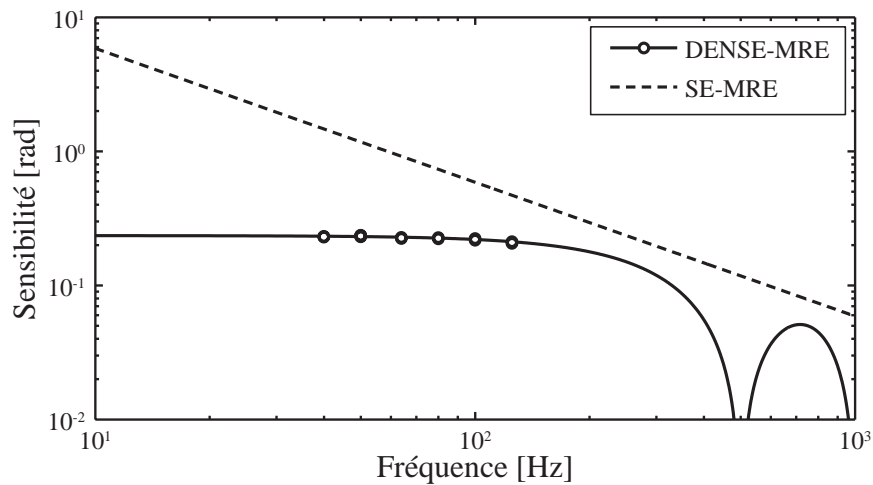


FIGURE 4.7 – Sensibilité spectrale expérimentale de la séquence DENSE-MRE. Le plateau basse fréquence de la séquence DENSE-MRE est retrouvé par l'expérience.

la séquence DENSE-MRE est ainsi bien ajustée par les résultats expérimentaux. Plus particulièrement, la séquence DENSE-MRE permet de coder des déplacements de faible fréquence d'excitation mécanique sans modifier le rapport signal sur bruit de l'image comme c'est le cas pour des acquisitions d'élastographie conventionnelle. En effet, le temps d'écho des séquences conventionnelles augmentent lorsque la fréquence d'excitation mécanique diminue.

La spécificité spectrale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin et celle de la séquence DENSE-MRE sont estimées expérimentalement suivant le même protocole expérimental en considérant une fréquence de détection $f_0 = 50$ Hz. Comme pour la sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE, la sensibilité spectrale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin est considérée comme la référence afin de pouvoir estimer le déplacement encodé dans le gel de PVA.

La spécificité spectrale expérimentale δr_{SM} de la séquence d'élastographie en écho de spin présente trois comportements remarquables sur la plage de fréquence explorée. Tout d'abord le maximum global de la fonction est voisin de la fréquence de détection puisque $\delta\Phi_{SM}(f_v = 40 \text{ Hz}) \sim 0,75 \text{ rad}$ et $\delta\Phi_{SM}(f_v = 64 \text{ Hz}) = 0,28 \text{ rad}$ tandis que $\delta\Phi_{SM}(f_v = 64 \text{ Hz}) = 1,25 \text{ rad}$. La valeur de la phase pour la fréquence d'excitation mécanique f_v égale à la fréquence de détection f_0 est la plus importante expérimentalement. En l'occurrence, l'analyse théorique de la séquence d'élastographie en écho de spin avait permis de montrer que ce maximum global était obtenu pour une fréquence d'excitation mécanique $f_v = 45,5 \text{ Hz} = 0,91 \cdot f_0$. Le second comportement est observé pour la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 80 \text{ Hz}$ puisque $\delta\Phi_{SM}(f_v = 80 \text{ Hz}) \sim 0,41 \text{ rad}$. Cette valeur permet d'illustrer la présence d'un maximum secondaire entre $f_v \sim 66 \text{ Hz}$ et $f_v = 100 \text{ Hz}$. Le troisième comportement remarquable

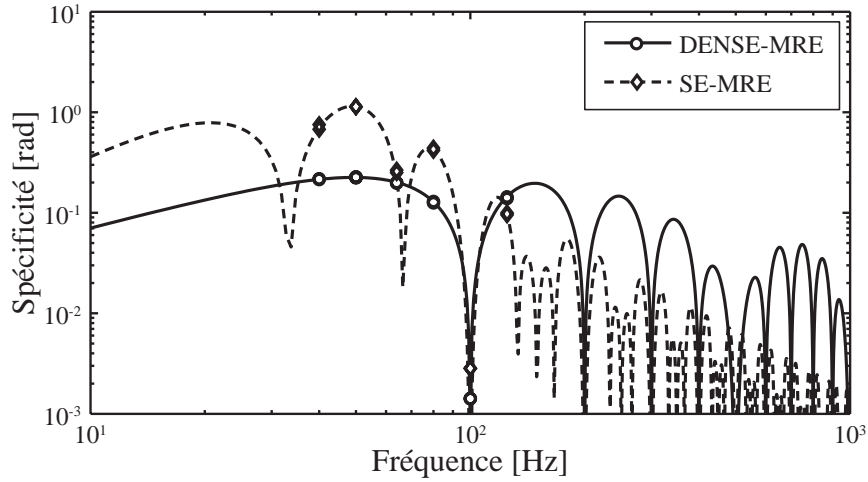


FIGURE 4.8 – Spécificités spectrales expérimentales des séquences DENSE-MRE et d'élastographie en écho de spin. Le maximum global et le premier zéro sont retrouvés pour les deux séquences sensibles au mouvement.

est observé autour de la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 100$ Hz. Cette fréquence d'excitation mécanique coïncide théoriquement avec une phase nulle. Expérimentalement, la phase obtenue pour la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 100$ Hz est de l'ordre de 0,02 rad soit une différence de deux ordres de grandeur avec la phase maximale enregistrée pour la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 50$ Hz. Enfin, la phase enregistrée pour une fréquence d'excitation $f_v = 125$ Hz est environ un ordre de grandeur plus faible que celle obtenue pour la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 50$ Hz comme attendu par la théorie. L'estimation expérimentale de la spécificité spectrale de la séquence d'élastographie IRM en écho de spin permet donc de retrouver les deux principales caractéristiques théoriques de cette séquence : une détection maximale pour une fréquence d'excitation mécanique f_v plus faible que la fréquence de détection f_0 ainsi qu'une détection nulle pour une fréquence d'excitation mécanique $f_v = 2 \cdot f_0$. De plus, il apparaît que le maximum global est nettement plus grand que les maxima locaux, i.e. au moins un ordre de grandeur de différence.

La séquence d'élastographie en écho de spin permet donc d'extraire efficacement la composante du déplacement vérifiant $f_v = f_0$. Plus particulièrement, les images de phase acquises avec cette séquence sont très peu sensibles à la présence de fréquences d'excitation mécanique autres que la fréquence de détection choisie pour la séquence.

La spécificité spectrale expérimentale δr_{DM} de la séquence DENSE-MRE présente également deux comportements remarquables sur la plage de fréquence explorée. Dans un premier temps, il est à noter que la phase $\delta\Phi_{DM}$ atteint un maximum lorsque la fréquence d'excitation f_v est égale à la fréquence de détection f_0 , i.e. $\delta\Phi_{DM}(f_v = 40 \text{ Hz}) = 0,25 \text{ rad}$, $\delta\Phi_{DM}(f_v = 50 \text{ Hz}) = 0,26 \text{ rad}$ et $\delta\Phi_{DM}(f_v = 64 \text{ Hz}) = 0,23 \text{ rad}$. Ce résultat expérimental est

en accord avec l'étude théorique de la fonction représentative de la spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE : le maximum global de cette fonction est atteint lorsque la fréquence d'excitation mécanique est égale à la fréquence de détection f_0 . Le second résultat remarquable est observée lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est égale au double de la fréquence de détection f_0 , i.e. $f_v = 100 \text{ Hz} = 2 \cdot f_0$. En effet, la phase obtenue lorsque $f_v = 100 \text{ Hz}$ est environ vingt fois plus faible que celle obtenue lorsque $f_v = f_0$, i.e. $\delta\Phi_{DM}(f_v = 100 \text{ Hz}) = 0,01 \text{ rad} \sim 20 \cdot f_0$. Aussi, la spécificité spectral peut être considérée comme nulle lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v correspond à la première harmonique de la fréquence de détection f_0 . Enfin, la phase obtenue pour la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 125 \text{ Hz}$ est du même ordre de grandeur que la phase obtenue lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v correspond à la fréquence de détection f_0 , i.e. $\delta\Phi_{DM}(f_v = 125 \text{ Hz}) = 0,17 \text{ rad}$. L'estimation expérimentale de la spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE permet donc de retrouver les deux principales caractéristiques théoriques de cette séquence : une détection maximale lorsque la fréquence d'excitation mécanique f_v est égale à la fréquence de détection f_0 ainsi qu'une détection nulle pour une fréquence d'excitation mécanique égale au double de la fréquence de détection. De plus, même si ce résultat n'a pas été retrouvé dans le cadre de ces expériences, il apparaît que le premier maximum secondaire correspond à un encodage du mouvement équivalent à celui obtenue lorsque la fréquence d'excitation mécanique est égale à la fréquence de détection, i.e. $\delta\Phi_{DM}(f_v = 3 \cdot f_0) \sim \delta\Phi_{DM}(f_v = f_0)$.

A l'instar de la séquence d'élastographie en écho de spin, la séquence DENSE-MRE permet de coder préférentiellement les excitations mécaniques dont la fréquence f_v est égale à la fréquence de détection f_0 . Cependant, la séquence DENSE-MRE diffère des séquences d'élastographie conventionnelle :

- la fréquence de détection maximale correspond à la fréquence de détection,
- les maxima secondaires (fréquences $3 \cdot f_0, 5 \cdot f_0, \dots$) peuvent être encodés aussi bien que la fréquence de détection f_0 .

4.1.4 Application aux organes passifs

La séquence DENSE-MRE peut être appliquée aussi bien dans le fantôme de PVA que dans les organes passifs comme le sein ou le foie. Le principe du codage du déplacement par les échos stimulés permet en effet de réduire le temps d'écho de la séquence au détriment de la sensibilité de la séquence au mouvement. Cependant, cette sensibilité inférieure aux techniques conventionnelles d'élastographie IRM n'est pas trop pénalisante dans le cas d'organes facilement accessibles comme le sein ou la carotide.

En plus de permettre des acquisitions rapides en utilisant un temps d'écho plus court, la séquence DENSE-MRE permet d'envisager des études multi-fréquentielles sans pour autant

modifier la durée d'un examen d'élastographie du fait de ses propriétés spectrales. Enfin, cette séquence demeure modifiable suivant les applications envisagées. Plus particulièrement, les gradients de codage du déplacement ne sont pas forcément rectangulaires, i.e. ils peuvent être bipolaires par exemple.

4.1.4.1 Exemple d'acquisition dans la carotide

A l'instar des expériences d'élastographie conventionnelle, la séquence DENSE-MRE peut être utilisée dans les organes passifs en synchronisant l'acquisition à l'excitation mécanique du milieu. En introduit un retard entre le déclenchement de l'acquisition et l'excitation mécanique, il est alors possible d'imager les ondes mécaniques induites dans le milieu à différents instants de leur cycle. Ce principe permet par la suite d'estimer en chaque voxel l'amplitude et la phase du déplacement induit.

La carotide est un des organes impossibles à imager dans le cadre d'un examen élastographique. La résolution nécessaire ainsi que les temps de relaxation de la paroi carotidienne et des tissus environnants font partie des facteurs limitant de l'utilisation d'une séquence conventionnelle d'élastographie. De plus, la carotide se déforme au passage de l'onde de pouls. Par conséquent, il est important de l'imager toujours au même moment du cycle cardiaque (figure 4.9). De ce fait, il est important de synchroniser l'excitation mécanique à l'acquisition.

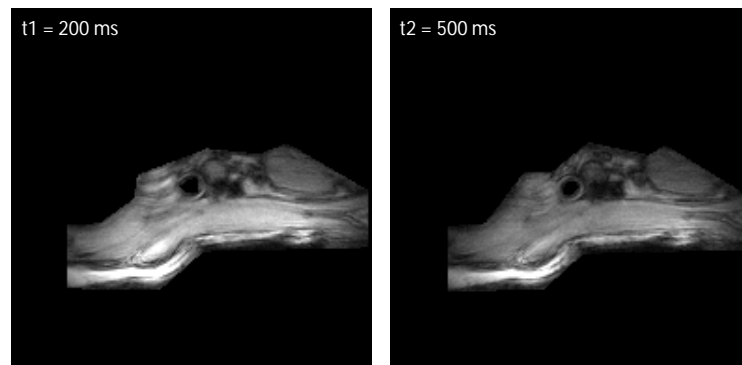


FIGURE 4.9 – Acquisition *in vivo* dans la carotide. Les deux images ont été réalisées à deux moments du cycle cardiaque. Le rayon de la carotide est différent pour ces deux instants.

Des acquisitions *in vivo* ont été réalisées sur un volontaire. Le volontaire est placé sur le ventre. Un transducteur électrodynamique est glissé sous le cou et son piston est positionné au niveau de la carotide. Une antenne de microscopie Philips est utilisée pour imager la zone d'intérêt et son centre coïncide avec le piston (figure 4.10). Les images sont réalisées avec la séquence DENSE-MRE utilisée dans le gel de PVA avec une excitation mécanique de fréquence $f_v = 100$ Hz. Aucune adaptation particulière n'a été réalisée. Seule la résolution dans

le plan a été modifiée : ($1 \times 1 \text{ mm}^2$). Le déplacement a été acquis dans une unique direction du plan imagé et la durée totale de l'acquisition était de l'ordre de trois minutes. Il est à noter que dans le cas de la carotide et la nuque les temps de relaxation spin-réseau sont relativement courts. Par conséquent, il a été possible d'acquérir les deux temps du cycle cardiaque lors du même scan. Le déplacement a pu être estimé à partir des huit scans dynamiques acquis.

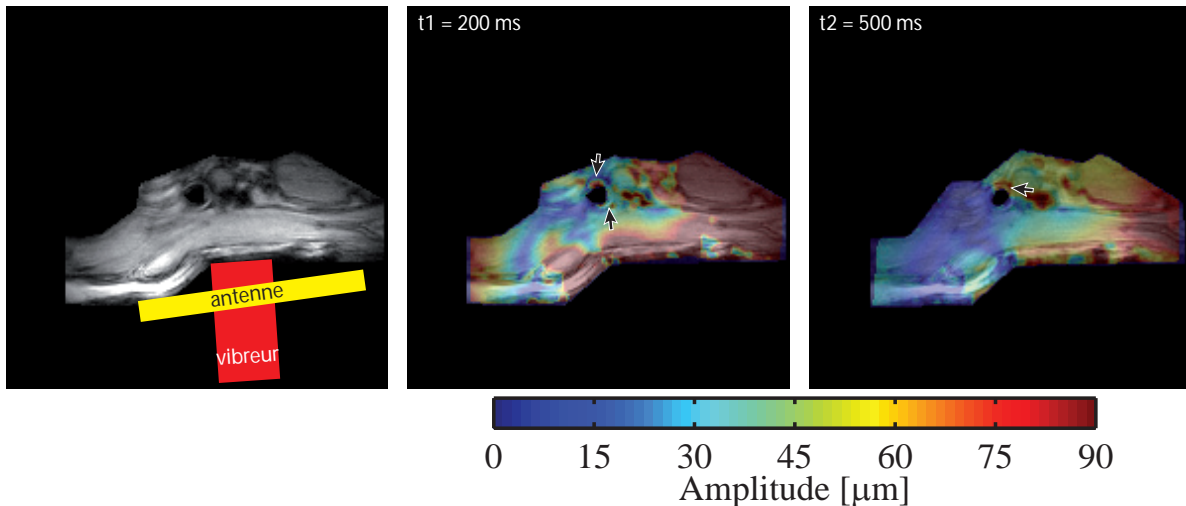


FIGURE 4.10 – Estimation du déplacement induit dans la carotide par une excitation mécanique de fréquence 100 Hz. Les parois de la carotide modifient la structure des amplitudes du déplacement comme indiqué par les flèches noires.

Les cartes de déplacement obtenues pour les deux temps t_1 et t_2 permettent de localiser finement la position de la carotide ainsi que des structures de l'amplitude du déplacement caractéristique d'un changement de tissu (flèches noires sur la figure 4.10). Les déplacements induits autour de la carotide sont de l'ordre de $40 \mu\text{m}$.

Ces cartes de déplacement tendent à montrer qu'une application inaccessible pour l'élastographie IRM conventionnelle devient envisageable par le biais de l'utilisation d'une séquence d'acquisition DENSE-MRE. Cependant, l'utilisation de la séquence DENSE-MRE pour les organes nécessite quelques aménagements afin de pouvoir profiter pleinement de sa rapidité pour imager les organes passifs.

Les acquisitions peuvent être réalisées de la même manière que pour les séquences conventionnelles d'élastographie. Plusieurs tranches sont acquises de manière entrelacée. De cette manière, le temps de répétition est augmenté artificiellement et l'aimantation a un temps plus long pour repousser. Cependant, cette approche nécessite l'utilisation d'impulsions sélectives de tranche lors de la première partie de la séquence afin d'éviter toute perturbation des images de phase.

Une autre approche *Multi Slice* serait de conserver la première partie de codage non sélective de tranche. Après cette première partie, la partie d'acquisition serait répétée pour chaque tranche. Cette approche profite ainsi doublement du temps de relaxation spin-réseau puisqu'il est utilisé pour conserver le codage non plus à l'échelle d'une tranche mais à l'échelle de plusieurs. La limitation d'une telle adaptation est justement le temps de relaxation spin-réseau. De ce fait, il est important d'éviter de placer trop de parties d'acquisition à la suite de la partie de préparation.

Une dernière approche est également basée sur le temps de relaxation spin-réseau. Dans un premier temps, la partie de préparation de la séquence DENSE-MRE est appliquée. Par la suite, l'acquisition est répétée pour la même tranche afin de d'enregistrer plusieurs lignes de l'espace des k . Cette approche permet de réaliser une acquisition plus rapide de la tranche tout en réduisant le nombre de phase de préparation.

En utilisant une de ces trois approches, il a été possible de simuler la durée des scans pour un examen d'élastographie dans un organe passif en utilisant une séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin ainsi qu'une séquence DENSE-MRE adaptée. Les mêmes paramètres géométriques ont été utilisées (même champ de vue, même résolution spatiale, même nombre de scans dynamiques pour chaque tranche, codage du déplacement dans les trois directions spatiales) et l'excitation mécanique était de fréquence $f_v = 75$ Hz.

La durée d'acquisition pour la séquence conventionnelle en écho de spin était de l'ordre de six minutes pour l'acquisition de 7 tranches. Pour la séquence DENSE-MRE adaptée aux organes passifs, la durée d'acquisition était la même mais pour acquérir 59 tranches. Bien évidemment, la sensibilité au mouvement des acquisitions DENSE-MRE est cinq à dix fois plus faible que les acquisitions en écho de spin. Cependant, le facteur d'accélération d'acquisition est peut-être préférable pour des organes facilement accessibles comme le sein ou le foie.

4.1.4.2 Etude multifréquentielle des organes passifs

La séquence DENSE-MRE permet donc d'accélérer les acquisitions du fait de la réduction du temps d'écho. Mais la réduction du temps permet également d'envisager de mener des études dans des organes dont les temps de relaxation spin-spin sont très courts. Cependant, ces accélérations d'acquisition ne sont pas les seuls atouts de cette séquence.

Dans le cadre d'expériences d'élastographie, la mesure des propriétés viscoélastiques pour différentes fréquences d'excitation permet d'extraire des paramètres permettant une meilleure modélisation. Plus particulièrement, l'utilisation de modèles rhéologique avec plus de deux paramètres nécessitent l'acquisition de données pour au moins deux fréquences. De plus, l'utilisation de plusieurs fréquences d'excitation permet de réaliser une estimation plus robuste.

Pour des séquences conventionnelles d'élastographie IRM, les études multi-fréquentielles se limitent à une répétition des acquisitions en changeant la fréquence d'excitation mécanique ainsi que la fréquence de détection. Cependant, la séquence DENSE-MRE est caractérisée par une plage de fréquence pour laquelle la sensibilité spectrale reste du même ordre de grandeur. Pour des gradients de codage d'une durée de 2 ms, cette plage de fréquence s'étale sur le spectre des fréquences utilisé communément en élastographie IRM, i.e. $f_v \in [50; 150]$ Hz. Ce comportement lié à un sinus cardinal dans l'expression de la sensibilité spectrale décrit en particulier le niveau des maxima locaux de la spécificité spectrale (figure 4.11). Par conséquent, s'il est possible de réaliser une excitation mécanique du milieu contenant plusieurs fréquences correspondant aux harmoniques impaires de la fréquence f_0 , il est possible d'estimer les déplacements induits dans le milieu étudié pour les différentes fréquences de l'excitation mécanique en une unique acquisition.

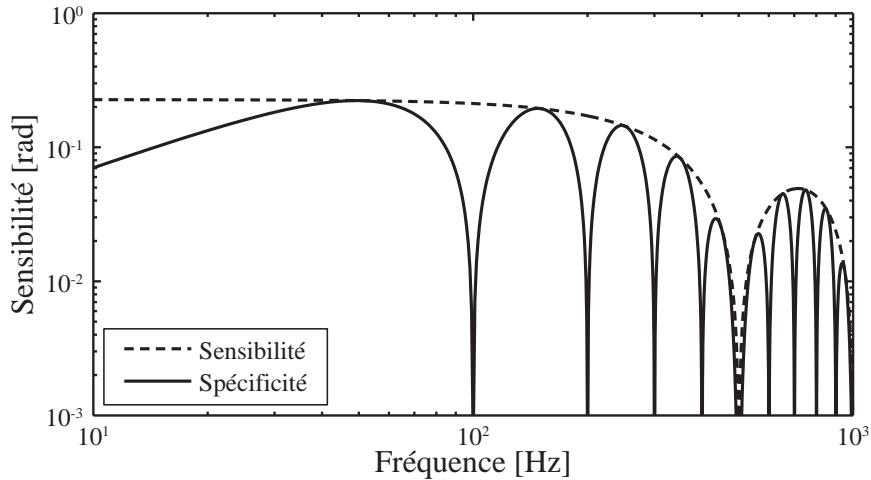


FIGURE 4.11 – *Superposition des sensibilité et spécificité spectrales de la séquence DENSE-MRE. La spécificité spectrale est estimée pour une fréquence de détection $f_0 = 50$ Hz. Les trois premiers maxima secondaires correspondent à un encodage équivalent à celui obtenu pour la fréquence de détection f_0 .*

La spécificité spectrale de la séquence DENSE-MRE admet des maxima secondaires pour toutes les harmoniques impaires de la fréquence de détection, i.e. pour les fréquences $3 \cdot f_0$, $5 \cdot f_0$, ... Cette propriété est due au fait que le codage de la séquence DENSE-MRE est réalisée par le biais de gradients rectangulaires dont l'intervalle de temps ΔT séparant leur application est proportionnelle à l'inverse de la fréquence de détection f_0 . La figure 4.12 illustre le codage efficace obtenue par une séquence DENSE-MRE de fréquence de détection f_0 pour les fréquences $3 \cdot f_0$ et $5 \cdot f_0$. Lors de l'application des gradients de codage, les positions dans le cycle d'oscillation mécanique pour les trois fréquences sont similaires, i.e. lors de l'application du gradient G_2 la valeur du déplacement est la même en amplitude mais change de signe que lors de l'application du gradient G_1 .

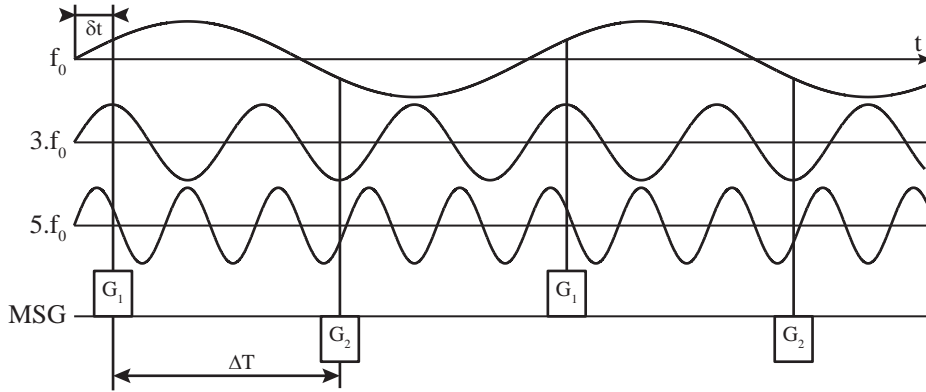


FIGURE 4.12 – Le codage des harmoniques impaires de la fréquence de détection f_0 est similaire à celui obtenue si la séquence DENSE-MRE était adaptée à l'une de ces fréquences.

De ce fait, il peut être envisagé de réaliser une acquisition en excitant le milieu avec une onde élastique contenant les fréquences f_0 , $3 \cdot f_0$ et $5 \cdot f_0$. Si les amplitudes des différentes fréquences sont égales et que la durée des gradients permet d'être sur le plateau de la sensibilité spectrale pour les trois fréquences, alors les trois composantes fréquentielles seront encodées de la même manière. Pour exemple, il peut être envisagée d'utiliser les fréquences 50 Hz, 150 Hz et 250 Hz puisque dans les conditions utilisées précédemment les sensibilités spectrales sont : $\Phi_{DM}(f_0 = 50 \text{ Hz}) \sim 0,23 \text{ rad}$, $\Phi_{DM}(f_0 = 150 \text{ Hz}) \sim 0,20 \text{ rad}$, $\Phi_{DM}(f_0 = 250 \text{ Hz}) = 0,15 \text{ rad}$.

De plus, la figure 4.12 montre que le fait d'encoder également deux fréquences multiples de la fréquence de détection ne nécessite aucune modification en termes de temps de répétition de la séquence. En effet, le milieu est toujours dans le même état mécanique pour les trois fréquences lors de l'application du gradient G_1 . Par conséquent, l'acquisition n'est pas modifiée entre une utilisation mono-fréquentielle ou une utilisation multi-fréquentielle.

L'acquisition multi-fréquentielle ne nécessite aucun aménagement particulier en termes d'acquisition, mais le traitement des données collectées nécessitent une adaptation plus importante. Plus particulièrement, il faut se rappeler que la relation reliant la phase au déplacement dépend du délai δt imposé entre le l'application du gradient G_1 et le début du cycle d'excitation. Pour estimer les déplacements, il est nécessaire d'acquérir un certain nombre de scans dynamiques correspondant à différentes valeurs de délai δt . En choisissant des valeurs de délai δt de la forme $\delta t_k = \frac{k}{N} \cdot \frac{1}{f_0}$ avec N un entier naturel non nul et $k \in \llbracket 0; N \rrbracket$, il est possible de décrire efficacement le cycle d'oscillation de fréquence f_0 , i.e. les phases φ_k du cycle d'oscillation mécanique sont données par la relation $\varphi_k = 2\pi \cdot \frac{k}{N}$.

Cependant, les phases du cycle d'oscillation mécanique sont moins régulièrement positionner pour les fréquences $3 \cdot f_0$ et $5 \cdot f_0$ comme l'illustre la figure 4.13. Cependant, il est possible de relier les phases pour les deux harmoniques à celle de la phase pour la fréquence de dé-

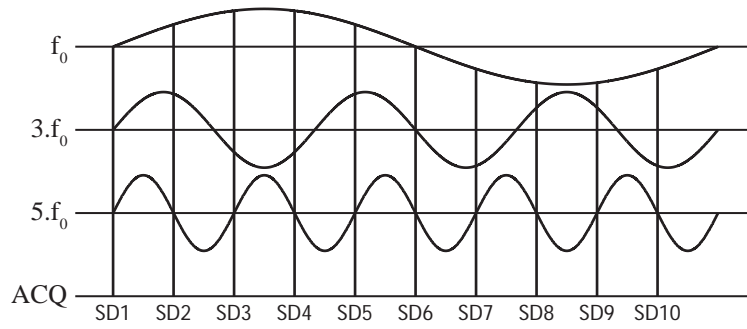


FIGURE 4.13 – Acquisition multi-fréquentielle. Excitation mécanique contenant les composantes fréquentielles f_0 , $3 \cdot f_0$ et $5 \cdot f_0$.

tection f_0 :

$$\varphi_k^{f_0} = 2\pi \cdot \frac{k}{N} \quad \varphi_k^{3f_0} = 3 \cdot \varphi_k^{f_0} \quad \varphi_k^{5f_0} = 5 \cdot \varphi_k^{f_0} \quad (4.26)$$

De ce fait, il est possible d'extraire les déplacements correspondant aux différentes composantes fréquentielles de l'excitation mécanique. Par conséquent, il est possible de réaliser des acquisitions multi-fréquentielles avec la séquence DENSE-MRE pour peu qu'il soit possible d'exciter le milieu avec des fréquences harmoniques. Cet aspect de la séquence DENSE-MRE représente un gain important en termes de temps d'acquisition sans pour autant réduire la qualité des données.

Dans le cadre d'un examen d'élastographie multi-fréquentielle, la séquence DENSE-MRE permet de réduire la durée d'acquisition de par sa structure mais également en permettant d'acquérir trois fréquences en même temps. Le point important de cette utilisation de la séquence DENSE-MRE est qu'aucune adaptation de la technique d'acquisition n'est nécessaire puisque l'extraction des différentes composantes fréquentielles est réalisée a posteriori.

4.1.4.3 Encodage du mouvement par des gradients bipolaires

En définitive, la séquence DENSE-MRE permet d'améliorer grandement les temps d'acquisitions des examens d'élastographie IRM. L'inconvénient de cette méthode d'imagerie du déplacement est une plus faible sensibilité au déplacement comparativement aux séquences conventionnelles d'élastographie. Cependant, il est possible d'augmenter cette sensibilité en augmentant la durée des gradients de codage si le temps de relaxation spin-spin le permet, i.e. avec un temps de relaxation spin-spin plus long il est possible de conserver l'aimantation dans le plan transverse plus longtemps.

Cependant, la durée des gradients de codage n'est pas le seul modifiable de cette séquence. La forme des gradients de codage peut également être modifiée. En particulier, il peut être intéressant d'utiliser des gradients bipolaires afin de stabiliser les images de phase et avoir

plus de signal pour les images d'amplitude. La figure 4.14 montre la structure d'une séquence DENSE-MRE intégrant des gradients bipolaires à la place des gradients rectangulaires considérés jusqu'à maintenant.

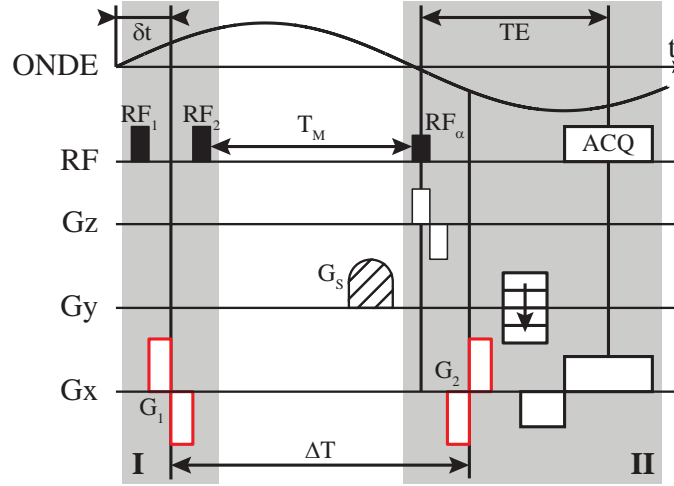


FIGURE 4.14 – Diagramme temporel de la séquence DENSE-MRE modifiée. Des gradients bipolaires sont utilisés en lieu et place des gradients de codage rectangulaire.

Il est alors important d'établir les expressions des sensibilité et spécificité spectrales afin de pouvoir évaluer l'efficacité du codage du déplacement pour cette variante de la séquence DENSE-MRE. Si seul le premier lobe des gradients bipolaires est considéré, cette séquence se comporte comme une séquence DENSE-MRE utilisant des gradients rectangulaires de durée $T/2$. Par conséquent, il est possible d'établir l'expression de la phase acquise Φ pour un déplacement monochromatique à partir de l'équation 4.15 :

$$\Phi = \begin{cases} 4 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin^2 \left(\pi f_v \frac{T}{2} \right) \cdot \sin \left(\pi f_v T + \varphi - \frac{\pi}{2} \right) & \text{si } f_0 = f_v \\ 4 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin^2 \left(\pi f_v \frac{T}{2} \right) \cdot \sin \left(\frac{\pi}{2} \frac{f_v}{f_0} \right) \cdot \sin \left(\pi f_v T + \frac{\pi}{2} \frac{f_v}{f_0} + \varphi - \frac{\pi}{2} \right) & \text{si } f_0 \neq f_v \end{cases} \quad (4.27)$$

Il est alors possible d'établir les expressions de la sensibilité spectrale Φ_{DMB} et de la spécificité spectrale $\delta\Phi_{DMB}$ en maximisant l'expression dépendant de la phase φ du déplacement induit :

$$\Phi_{DMB} = 4 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin^2 \left(\pi f_v \frac{T}{2} \right) \quad (4.28)$$

$$\delta\Phi_{DMB} = 4 \frac{\gamma G_1 x_1}{\pi f_v} \cdot \sin^2 \left(\pi f_v \frac{T}{2} \right) \cdot \left| \sin \left(\frac{\pi}{2} \frac{f_v}{f_0} \right) \right| \quad (4.29)$$

Les expressions des propriétés spectrales établies pour des gradients bipolaires sont très proches de celles établies pour des gradients de codage rectangulaire. La durée d'application apparaissant dans ces expressions est $T/2$ ce qui correspond à la demi période des

gradients bipolaires. En fait, l'utilisation de gradients bipolaires élève au carré le terme en $\sin^2(\pi f_\nu T/2)$.

A l'instar de la présentation de la séquence DENSE-MRE, il est possible d'étudier le comportement fréquentielle de la sensibilité spectrale de cette variante de la séquence DENSE-MRE. A cet effet, les sensibilités spectrales de la séquence d'élastographie en écho de spin et des séquences DENSE-MRE et DENSE-MRE avec gradients bipolaires sont estimées pour des fréquences $f_\nu \in [10; 1000]$ Hz et un déplacement $x_1 = 10 \mu\text{m}$. L'amplitude des gradients est $G_0 = 21 \text{ mT}$, et la durée d'application des gradients de la séquence DENSE-MRE est $T = 2 \text{ ms}$. Les spins nucléaires imagés étant ceux de l'atome d'hydrogène, le rapport gyromagnétique est $\gamma = 2,87 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$.

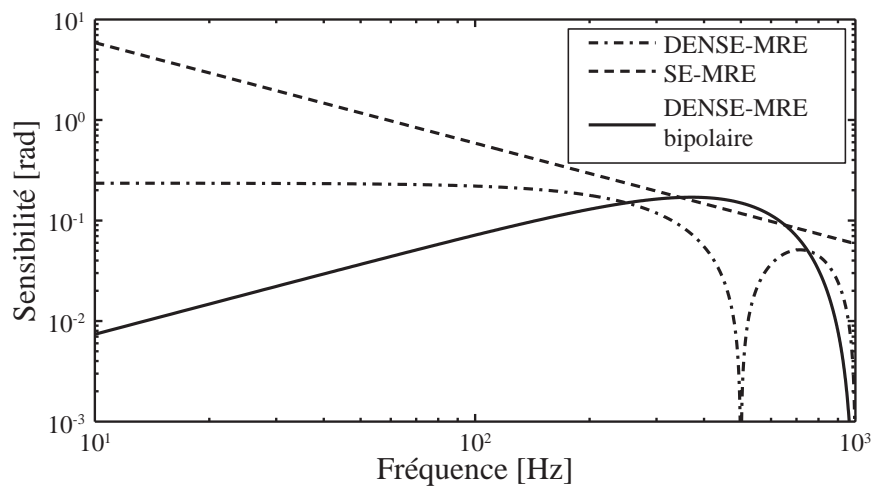


FIGURE 4.15 – Sensibilité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin, DENSE-MRE et DENSE-MRE avec des gradients bipolaires.

La figure 4.15 présente les différentes sensibilités spectrales. Il apparaît dans un premier temps que la variante de séquence DENSE-MRE est la moins sensible des trois pour des fréquences d'excitation mécaniques inférieures à 250 Hz. En fait elle est croissante jusqu'à une fréquence de l'ordre de 400 Hz. Elle se trouve être plus sensible que la séquence d'élastographie en écho de spin sur une plage de fréquence d'excitation mécanique comprise entre 350 Hz et 650 Hz. Ainsi, le comportement fréquentielle de cette variante diffère grandement celui de la séquence DENSE-MRE utilisant des gradients de codage rectangulaires. En définitive, cette séquence se révèle être plus efficace pour coder des déplacements caractérisés par des hautes fréquences d'excitation que les deux autres séquences proposées.

De la même manière, il est possible d'étudier le comportement fréquentielle de la spécificité spectrale de cette variante de la séquence DENSE-MRE. A cet effet, les spécificités spectrales de la séquence d'élastographie en écho de spin et des séquences DENSE-MRE et DENSE-MRE avec gradients bipolaires sont estimées pour des fréquences $f_\nu \in [10; 1000]$ Hz et un

déplacement $x_1 = 10 \mu\text{m}$. L'amplitude des gradients est $G_0 = 21 \text{ mT}$, la durée d'application des gradients de la séquence DENSE-MRE est $T = 2 \text{ ms}$ et la fréquence de détection de la séquence est $f_0 = 50 \text{ Hz}$. Le rapport gyromagnétique est $\gamma = 2,87 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$.

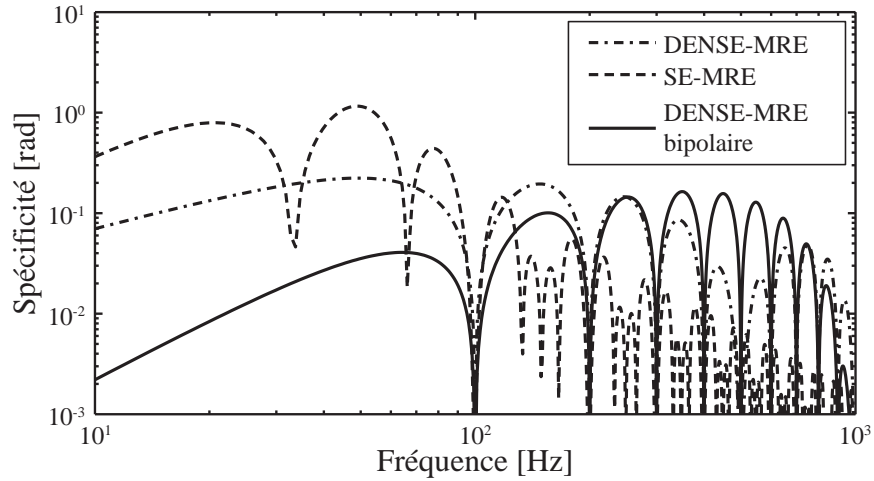


FIGURE 4.16 – Spécificité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin, DENSE-MRE et DENSE-MRE avec des gradients bipolaires.

La figure 4.16 présente les différentes sensibilités spectrales. Au contraire des deux autres spécificités spectrales, la spécificité spectrale de cette variante de la séquence DENSE-MRE ne présente aucun maximum global au voisinage de la fréquence de détection $f_0 = 50 \text{ Hz}$. En fait, la spécificité spectrale admet quatre maxima de valeur supérieur à 0,1 rad pour les fréquences d'excitation mécanique $f_v \in \{250; 350; 450; 550\} \text{ Hz}$. De ce fait, si le milieu est parcourue par des fréquences multiples de la fréquence d'excitation, les fréquences hautes comprises entre 300 Hz et 700 Hz seront nettement plus encodée que la fréquence d'excitation. A titre d'exemple, une fréquence d'excitation $f_v = 650 \text{ Hz}$ est environ dix fois plus encodée que la fréquence de détection $f_v = f_0 = 50 \text{ Hz}$.

Par conséquent, cette variante de la séquence DENSE-MRE ne présente aucun intérêt dans l'optique de réaliser des examens d'élastographie pour lesquels la fréquence d'excitation mécanique est égale à la fréquence de détection, i.e. la sensibilité spectrale est nettement plus faible et la spécificité spectrale ne présente pas de maximum global pour la fréquence d'excitation mécanique. Par contre, cette technique d'acquisition peut se révéler particulièrement efficace dans le cadre d'acquisitions multi-fréquentielles. En effet, les harmoniques impaires du déplacement se situant au voisinage de 500 Hz sont mieux encodées qu'en utilisant une séquence d'élastographie en écho de spin.

4.2 Application à l'élastographie cardiaque

Les résultats obtenus pour les expériences dans un fantôme de PVA ont permis de comparer les performances de la séquence DENSE-MRE à celles d'une séquence d'élastographie IRM en écho de spin en termes de codage des déplacements. Il en ressort que cette nouvelle séquence n'est ni plus sensible, ni plus spécifique que les séquences d'élastographie IRM conventionnelles. Autrement dit, cette séquence n'est pas envisagée pour mieux encoder les déplacements ou pour détecter des déplacements faibles (quelques μm). Cependant, cette séquence peut se prévaloir d'avantages particulièrement utiles dans le cadre d'exams visant à estimer les propriétés viscoélastiques de tissus biologiques :

- le temps d'écho ne dépend plus directement de l'excitation mécanique au contraire des séquences d'élastographie IRM conventionnelles,
- le temps d'acquisition est nettement inférieur à celui des séquences d'élastographie IRM pour des caractéristiques équivalentes.

Pour les séquences conventionnelles d'élastographie, il a été montré que le temps d'écho de la séquence est simplement relié à la fréquence de détection f_0 du fait de la présence d'un ou plusieurs gradients bipolaire de même période que la période des excitations mécaniques. Au contraire, la séquence DENSE-MRE est reliée à la fréquence de détection f_0 par l'intervalle de temps séparant les deux gradients de codage. Cet intervalle de temps ne correspond plus à une durée au cours de laquelle l'aimantation se trouve dans le plan transverse. Le principe des échos stimulés permet ainsi de basculer l'aimantation dans le plan transverse uniquement pour faire le codage du déplacement, i.e. lors de l'application des gradients notés précédemment G_1 et G_2 . Le temps d'écho dépend alors uniquement de la durée d'application des gradients ainsi que de la durée de l'acquisition (gradient de phase, gradient de lecture, ...).

La manipulation des spins permet d'imager des ondes mécaniques dont la fréquence d'excitation mécanique est de l'ordre de 50 Hz sans pour autant trop dégrader le signal de résonance magnétique comme ce serait le cas avec des séquences d'élastographie conventionnelle. Au-delà d'une application très basse fréquence dans des organes déjà imaged par les séquences d'élastographie IRM conventionnelles, cette caractéristique permet d'envisager d'encoder le déplacement et donc d'estimer les propriétés viscoélastiques dans des tissus dont le temps de relaxation spin-spin est faible, i.e. le cœur est sans doute l'exemple le plus représentatif puisque le signal de résonance magnétique devient inexploitable lorsque le temps d'écho est supérieur à 10 ms.

Le second atout de la séquence DENSE-MRE découle directement du principe de l'encodage du mouvement par l'utilisation d'échos stimulés. L'acquisition d'une ligne dans l'espace des k étant réalisé en un temps équivalent à la période de l'excitation mécanique au contraire

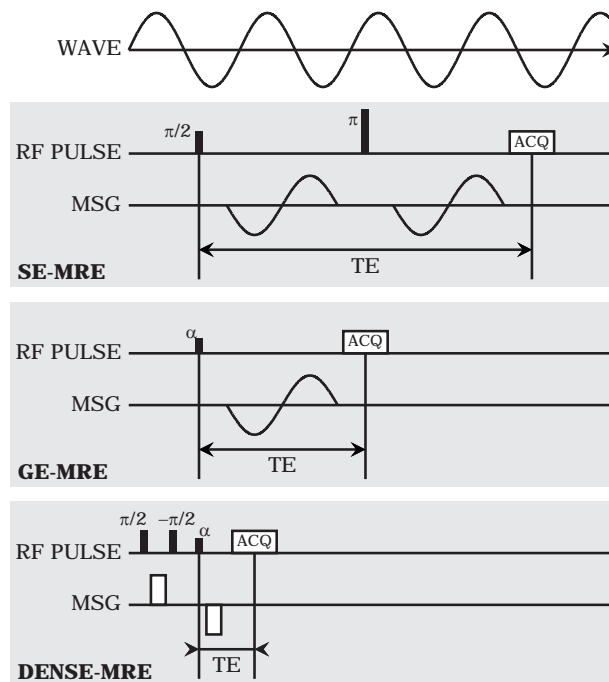


FIGURE 4.17 – Comparaison temporelle des trois séquences d'élastographie IRM pour une excitation mécanique arbitraire : séquence conventionnelle en écho de spin, en écho de gradient et DENSE-MRE.

des séquences d'élastographie IRM conventionnelles, il est possible de réaliser une acquisition complète en un temps environ cinq à dix fois plus court. Cette accélération de l'acquisition permet d'envisager deux stratégies d'acquisition. Pour un même temps d'acquisition, il est possible d'acquérir plus de tranches du milieu étudié. Un plus grand nombre de tranches acquises pour un même temps d'acquisition permet d'envisager l'estimation des propriétés viscoélastiques sur un grand volume isotrope. Dans le cadre d'organes facilement accessibles pour un système de vibration externe, cet atout permet de contrebalancer favorablement l'encodage plus faible de la séquence DENSE-MRE par rapport aux séquences d'élastographie IRM conventionnelles.

Comme il n'est pas toujours favorable d'acquérir plus de tranches en un même temps d'acquisition, l'accélération de l'acquisition peut être mise à profit en réduisant la taille des voxels. Si la résolution est deux fois plus fine, le temps d'acquisition est doublé mais reste inférieur à celui nécessaire pour imager la même zone avec une séquence conventionnelle d'élastographie. Cette réduction de la taille des voxels s'accompagne d'une diminution du signal de résonance magnétique. Cependant, cette diminution peut être compensée par le fait que l'aimantation reste dans le plan transverse pendant une plus courte durée pour la séquence DENSE-MRE que pour les séquences conventionnelles d'élastographie.

Ces nombreux avantages contrebalancent avantageusement la plus faible sensibilité spectrale de la séquence DENSE-MRE comparativement aux séquences d'élastographie IRM con-

ventionnelles. Des nombreuses applications envisageables avec cette séquence plus rapide et au temps d'écho plus court, l'application à l'élastographie cardiaque a été la première mise en œuvre. Les motivations sont liées aussi bien à l'origine de la séquence DENSE qu'à la complexité de cet organe actif du corps humain.

4.2.1 Séquence DENSE-MRE pour les applications cardiaques

L'étude des propriétés mécaniques du cœur représente un important champ d'investigation en imagerie médicale du fait de la prédominance des accidents cardiovasculaires de nos jours. Il apparaît bien souvent que ces accidents sont la conséquences d'asynchronisme des contractions cardiaques ou bien de l'absence de contraction dans certaines régions du cœur. Aussi, différentes méthodes ont été proposées afin d'estimer les déformations du myocarde au cours du cycle cardiaque.

Comme l'élastographie permet d'estimer les propriétés viscoélastiques des tissus mous, il pourrait être intéressant d'utiliser cette méthode afin d'étudier les propriétés mécaniques du muscle cardiaque. Cependant, l'adaptation de cette méthode en IRM nécessite la prise en compte du particularisme du cœur, i.e. un tissu mou actif dont les propriétés viscoélastiques changent durant le cycle cardiaque. De plus, il est nécessaire de prendre en compte le fait que le cœur se déplace globalement au cours du cycle respiratoire et se déforme au cours du cycle cardiaque. Enfin, la localisation du cœur à l'intérieur de la cage thoracique ne simplifie pas une excitation mécanique externe comme pour les applications d'élastographie IRM du sein ou du foie.

4.2.1.1 Choix de la séquence d'élastographie IRM

Une première méthode repose sur l'utilisation d'échos stimulés pour encoder un déplacement arbitraire comme exposé précédemment. Cette technique a dans un premier temps été utilisées afin d'estimer la diffusion dans les tissus [108]. L'application cardiaque de cette séquence repose sur le fait qu'un premier état mécanique est enregistré lors de la première partie de la séquence [116]. Lors de l'acquisition ce premier état mécanique est alors comparé à un second. Les déformations du myocarde au cours du cycle cardiaque peuvent alors être estimées. Il est alors possible de déterminer des zones de faibles déformations ainsi que des zones de déformations anormales au cours du cycle cardiaque [135, 137]. Cependant, l'utilisation de cette méthode est limitée par une grande sensibilité aux aberrations de phase ainsi qu'aux inhomogénéités de champ magnétique.

Une seconde méthode repose également sur une estimation des déformations à partir d'un état mécanique de référence. Cette méthode est communément appelée *tagging* [138]. Elle tire profit du fait que le temps de relaxation spin-réseau dans le cœur est de l'ordre de

500 ms. L'aimantation des voxels saturés ne repousse ainsi qu'au bout d'une durée équivalente à la durée du cycle cardiaque. La grille induite se déforme au cours du cycle cardiaque du fait du déplacement des voxels saturés. Il est ainsi possible d'estimer les déformations du cœur en détectant les lignes de la grille et en suivant leur déplacement dans le temps [139, 140]. Cependant, cette méthode est particulièrement limitée par la précision des déformations mesurées. En effet, il n'est pas possible d'obtenir des déformations inférieures au pas de la grille induite, i.e. la résolution des déplacements ne peut pas être inférieure à deux voxels de l'image.

Ces deux méthodes permettent d'estimer les déformations du myocarde au cours du cycle cardiaque. Les limitations dans l'utilisation de ces deux méthodes ne sont pas rédhibitoires puisque les déformations mesurées sont comparées les unes aux autres pour chaque cœur. Cependant, ces déformations estimées ne peuvent fournir qu'une information relative sur l'état mécanique du tissu imagé. En théorie, il serait possible de pouvoir d'estimer des paramètres absolus comme les propriétés viscoélastiques du myocarde si l'état de contraintes du cœur était connu. Cependant, cette donnée est impossible à obtenir de manière non invasive et les déformations du cœur sont plus liées à un changement des propriétés mécaniques du cœur qu'à un changement des contraintes appliquées.

L'utilisation de l'élastographie IRM permet de résoudre les limitations de ces séquences donnant accès à des images de déformation. En effet, l'étude de la propagation des ondes dans un milieu viscoélastique permet de s'affranchir de l'ignorance de la contrainte en chaque point par la connaissance du déplacement pour chaque voxel de l'image. Afin de pouvoir estimer les propriétés viscoélastiques des tissus, la séquence d'élastographie cardiaque doit remplir plusieurs conditions :

- le temps d'écho ne peut dépasser 10 ms pour acquérir des images avec un rapport signal sur bruit acceptable,
- le temps d'acquisition d'une phase cardiaque ne doit pas dépasser 20 ms pour considérer que les déplacements encodés sont acquis sur une phase cardiaque sans modification des propriétés viscoélastiques,
- le cœur doit être excité par une onde mécanique dont la fréquence d'excitation f_v est connue.

Afin de limiter le temps d'écho, il est nécessaire d'utiliser des séquences conventionnelles d'élastographie dont la fréquence de détection est supérieure à $f_0 \geq 200$ Hz pour les séquences en écho de gradient et $f_0 \geq 400$ Hz pour celles en écho de spin. Il est alors important de noter que les séquences conventionnelles d'élastographie utilisent très rarement des fréquences de détection f_0 de l'ordre de 200 Hz et plus. Cette limitation en fréquence de cette technique d'élastographie est principalement liée à l'absorption des tissus mous qui augmente avec la fréquence d'excitation mécanique f_v [14]. De plus, il peut être envisa-

geable d'augmenter la fréquence d'excitation mécanique f_v pour un organe autant accessible que le sein, mais l'utilisation de telles fréquences d'excitation mécanique f_v devient impossible pour des organes autant protégés que le cœur. Le cœur profite d'une double protection contre les ondes élastiques externes, i.e. les os de la cage thoracique et les tissus pulmonaires. Le placement de la source d'excitation est placé en-dessous des côtes, les ondes doivent alors traversées l'estomac, le foie et le diaphragme.

En définitive, le principal écueil pour l'utilisation des séquences conventionnelles d'élastographie IRM est l'assurance de générer des ondes élastiques dans le cœur afin d'en imager la propagation pour estimer les propriétés viscoélastiques. Afin de résoudre cette problématique, il peut être intéressant d'utiliser une fréquence d'excitation mécanique f_v plus basse, i.e. $f_v \sim 50$ Hz. En réduisant la fréquence d'excitation mécanique, l'absorption des tissus autour du cœur n'empêche plus la propagation des ondes mécaniques jusqu'au muscle cardiaque. Cependant, il est impossible d'utiliser une fréquence de détection de l'ordre de 50 Hz pour imager la propagation de ces ondes dans le cœur du fait de la longueur du temps d'écho, i.e. $T_E \sim 30$ ms en écho de gradient et $T_E \sim 60$ ms en écho de spin.

Afin d'acquérir la propagation d'ondes élastiques de fréquence $f_v = 50$ Hz, une première approche profite de l'expression de la spécificité spectrale. Dans les faits une séquence conventionnelle d'élastographie en écho de gradient acquiert la propagation des ondes élastiques dans le cœur et le déplacement est encodé au moyen d'un gradient de fréquence de détection $f_0 = 500$ Hz. L'utilisation de cette séquence permet ainsi de s'assurer de la présence d'ondes élastiques dans le myocarde ainsi que de temps d'écho suffisamment courts. Cette méthode, également appelée Fractional Encoding of Harmonic Motions (FEHM), a été utilisée pour mesurer les déplacements induits par l'excitation externe au cours du cycle cardiaque [121, 134].

La séquence FEHM présente une sensibilité spectrale dont l'expression est donnée par l'expression de la spécificité spectrale de la séquence conventionnelle d'élastographie IRM en imposant une fréquence de détection $f_0 = 500$ Hz (équation 3.41). Comme cette séquence ne possède qu'un unique gradient de codage, sa spécificité spectrale est identique à sa sensibilité spectrale. A l'instar de la séquence DENSE-MRE, la séquence FEHM est caractérisée par un temps d'écho inférieur à 10 ms. Il peut être intéressant pour la suite de comparer les propriétés spectrales de ces deux séquences afin de déterminer la plus efficace en termes d'encodage des déplacements pour une application cardiaque.

Afin de pouvoir comparer les deux séquences rapides (DENSE-MRE et FEHM), les sensibilités spectrales Φ_{DM} et Φ_{FEHM} (équation 4.16 pour Φ_{DM} et 3.41 pour Φ_{FEHM} avec $f_0 = 500$ Hz) sont comparées à la sensibilité spectrale de la séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin Φ_{SE} en utilisant les mêmes paramètres que précédemment : $f_v \in [10; 1000]$ Hz, $x_1 = 10$ μ m, $G_0 = 21$ mT et pour la séquence DENSE-MRE $T = 2$ ms. Les

spins nucléaires imagés étant ceux de l'atome d'hydrogène, le rapport gyromagnétique est $\gamma = 2,87 \cdot 10^8 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$.

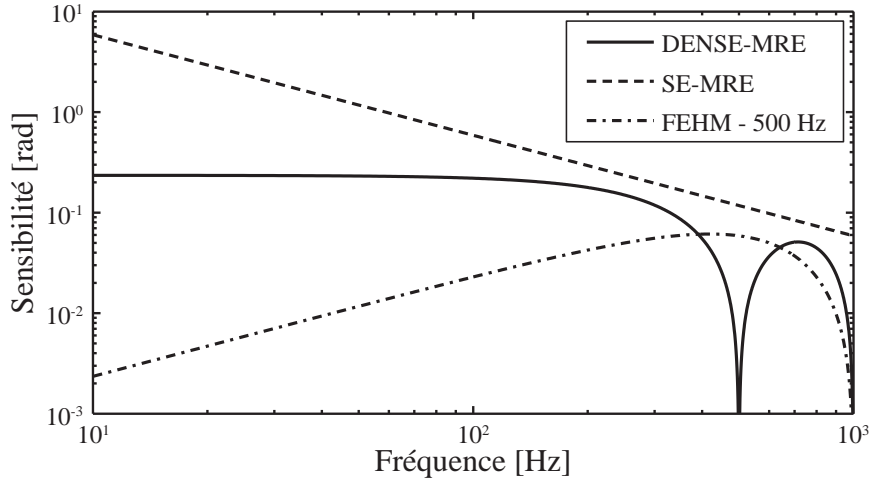


FIGURE 4.18 – Sensibilité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin (courbe en pointillés), DENSE-MRE (courbe pleine) et FEHM (courbe en pointillés-points).

Dans un premier temps, il apparaît que la séquence la plus sensible au déplacement demeure la séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin quelque soit la fréquence d'excitation mécanique f_v . Lorsque les sensibilités des séquences DENSE-MRE (Φ_{DM}) et FEHM (Φ_{FEHM}) sont comparées entre elles, il apparaît que la séquence DENSE-MRE est plus sensible que la séquence FEHM pour la plage de fréquences usuellement utilisées en élastographie IRM ($f_v \in [50, 200]$ Hz). La séquence FEHM est plus sensible que la séquence DENSE-MRE uniquement sur la plage de fréquence $f_v \in [400, 600]$ Hz. Par conséquent, la séquence DENSE-MRE se révèle plus intéressante en terme de sensibilité au déplacement pour les applications cardiaques, i.e. la séquence DENSE-MRE est 10 fois plus sensible que la séquence FEHM pour une fréquence d'excitation mécanique $f_v = 50$ Hz.

Bien que la séquence DENSE-MRE soit plus sensible aux déplacements que la séquence FEHM pour des excitations mécaniques de basse fréquence, il est important de comparer les spécificités spectrales de ces deux séquences afin d'arrêter un choix de séquence pour les applications cardiaques. A cet effet, les spécificités spectrales $\delta\Phi_{DM}$ et $\delta\Phi_{FEHM}$ (équation 4.17 pour $\delta\Phi_{DM}$ et 3.41 pour $\delta\Phi_{FEHM}$ avec $f_0 = 500$ Hz) sont également estimées en considérant que la fréquence de détection est $f_0 = 50$ Hz. Les spécificités sont calculées en utilisant les mêmes paramètres : $f_v \in [10; 1000]$ Hz, $x_1 = 10 \mu\text{m}$ et une fréquence de détection $f_0 = 50$ Hz pour la séquence DENSE-MRE. Le rapport gyromagnétique γ , l'amplitude des gradients G_0 et la durée d'application des gradients de la séquence DENSE-MRE T sont les mêmes que ceux utilisés pour estimer les sensibilités spectrales Φ_{DM} et Φ_{FEHM} .

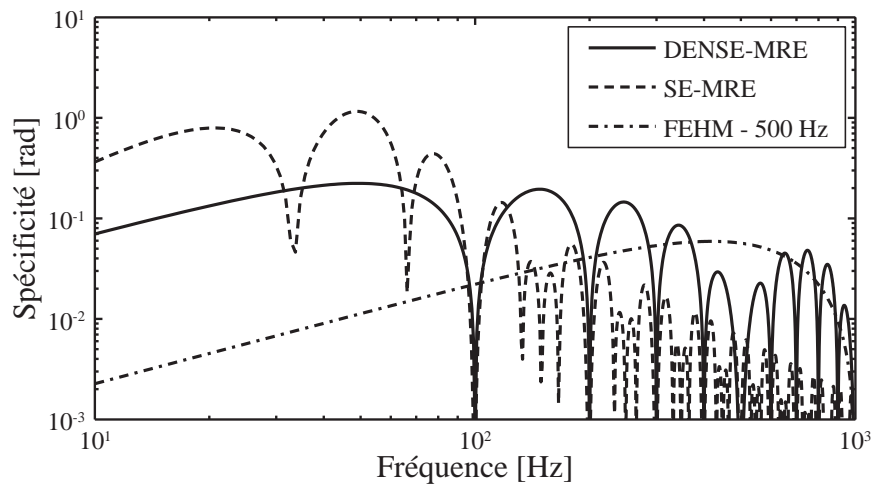


FIGURE 4.19 – Spécificité spectrale des séquences d'élastographie en écho de spin (courbe en pointillés), DENSE-MRE (courbe pleine) et FEHM (courbe en pointillés-points).

Du fait de la structure de la séquence FEHM, la spécificité $\delta\Phi_{FEHM}$ ne présente aucun maximum pour $f_v = 50$ Hz ou dans son voisinage. Au contraire, cette spécificité est croissante jusqu'à une fréquence d'excitation mécanique $f_v = 0,84 \cdot f_0 \sim 420$ Hz. Ce type de comportement est particulièrement gênant dans le cas d'organes passifs comme le cœur qui peuvent être parcourus par des ondes mécaniques spontanées. Au contraire, la spécificité Φ_{DM} de la séquence DENSE-MRE présente un maximum global pour la fréquence de détection $f_0 = 50$ Hz. Un tel comportement permet ainsi de coder au maximum le déplacement induit par la vibration externe et de réduire autant que possible les autres contributions mécaniques.

A la suite de cette comparaison des propriétés spectrales des séquences DENSE-MRE et FEHM, il apparaît que la séquence DENSE-MRE soit la séquence la plus adaptée pour des applications cardiaques. De plus, au contraire de la séquence FEHM, la séquence DENSE-MRE conserve une détection maximale pour la fréquence de détection. En d'autres termes, la séquence DENSE-MRE est moins sensible que les séquences conventionnelles d'élastographie IRM mais elle reste spécifique et permet d'isoler efficacement le déplacement induit par le vibreur externe.

L'approche retenue pour l'élastographie IRM cardiaque repose donc sur la séquence DENSE-MRE. Cette séquence repose sur un principe déjà validé pour des examens cardiaques : l'utilisation des échos stimulés pour coder le déplacement. Plus précisément, la séquence DENSE-MRE permet de réaliser des acquisitions avec des temps d'écho inférieurs à 5 ms si les gradients de codage du mouvement ont une durée d'application de l'ordre de 2 ms. De plus, la durée d'acquisition – le temps nécessaire à l'application des différentes parties de la séquence DENSE-MRE – est équivalente à une période d'excitation mécanique. Par consé-

quence, il est possible de réaliser des acquisitions sans changement des propriétés visco-élastiques du myocarde si l'excitation mécanique induite dans le cœur est caractérisée par une fréquence $f_v \geq 50$ Hz. L'utilisation de basses fréquences pour l'excitation mécanique permet alors d'induire les ondes élastiques au moyen d'un transducteur placé au niveau de la cage thoracique.

4.2.1.2 Utilisation de la séquence DENSE-MRE *ex vivo* dans des cœurs porcins

A l'instar des séquences conventionnelles d'élastographie, la séquence DENSE-MRE ne demande pas de réelle adaptation pour étudier des milieux passifs. Afin d'évaluer les performances de cette séquence pour des matériaux proches du cœur, une série d'expériences *ex vivo* a été réalisée sur des cœurs porcins. Ces acquisitions permettent de valider l'utilisation de la séquence DENSE-MRE pour les applications cardiaques puisque l'objet imagé est un tissu biologique aux comportements en termes de résonance magnétique proches du cœur humain.

Les expériences ont été réalisées sur un scanner IRM Philips Achieva 1,5 T avec l'antenne dédiée à l'élastographie IRM du sein. Cette antenne permet simultanément d'imager et d'exciter mécaniquement deux spécimens placés dans les deux logements de l'antenne. Comme les transducteurs électromagnétiques sont directement au contact des cœurs de porc, il est alors possible de les exciter avec des fréquences d'excitation mécanique plus importante que 50 Hz. En l'occurrence, les spécimens ont été excités par une fréquence d'excitation mécanique $f_v = 100$ Hz. L'utilisation d'une fréquence d'excitation mécanique plus élevée permet en particulier de comparer les acquisitions DENSE-MRE avec celles obtenues avec la séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin. Les acquisitions en écho de spin ont été rendues possibles par l'utilisation de cœurs passifs et d'une fréquence d'excitation mécanique plus élevée.

L'utilisation de l'antenne Philips dédiée à l'élastographie IRM permet d'exciter et d'imager simultanément deux cœurs. Cette antenne permet ainsi en une série d'acquisitions de réaliser une plus grande statique afin de comparer les deux stratégies d'acquisition – dont une seule peut être utilisée pour des applications cardiaques. Le champ imagé correspond à un carré de 336 mm par 336 mm et la taille des voxels est de $2 \times 2 \times 2$ mm³. Les paramètres de l'acquisition en écho de spin sont classiques : angle de basculement $\alpha = 90^\circ$, fréquence de détection $f_0 = 100$ Hz = f_v . Huit scans dynamiques sont acquis afin de reconstruire le champ de déplacement pour les deux directions dans le plan imagé. Les paramètres de l'acquisition DENSE-MRE reste proche de ceux utilisés précédemment pour les acquisitions dans le gel de PVA : angle de basculement $\alpha = 20^\circ$, fréquence de détection $f_0 = 100$ Hz, durée des gradients de codage $T = 2$ ms, temps d'écho $T_E = 5$ ms. Dix scans dynamiques sont acquis afin de reconstruire le champ de déplacement pour les deux directions dans le plan imagé.

Comme il a été montré précédemment, l'équation 4.18 relie l'amplitude du déplacement au déphasage des voxels pour les séquences conventionnelles d'élastographie ainsi que pour la séquence DENSE-MRE : $n = 2$ pour les acquisitions en écho de spin, $n = 0,75$ pour les acquisitions DENSE-MRE (équation 4.19). Par conséquent, il est possible d'estimer le déplacement induit en chaque voxel par l'excitation externe de fréquence $f_v = 100$ Hz pour chacune des deux séquences. La figure 4.20 présente les déplacements estimés pour les deux directions dans le plan imagé pour les deux types d'acquisition.

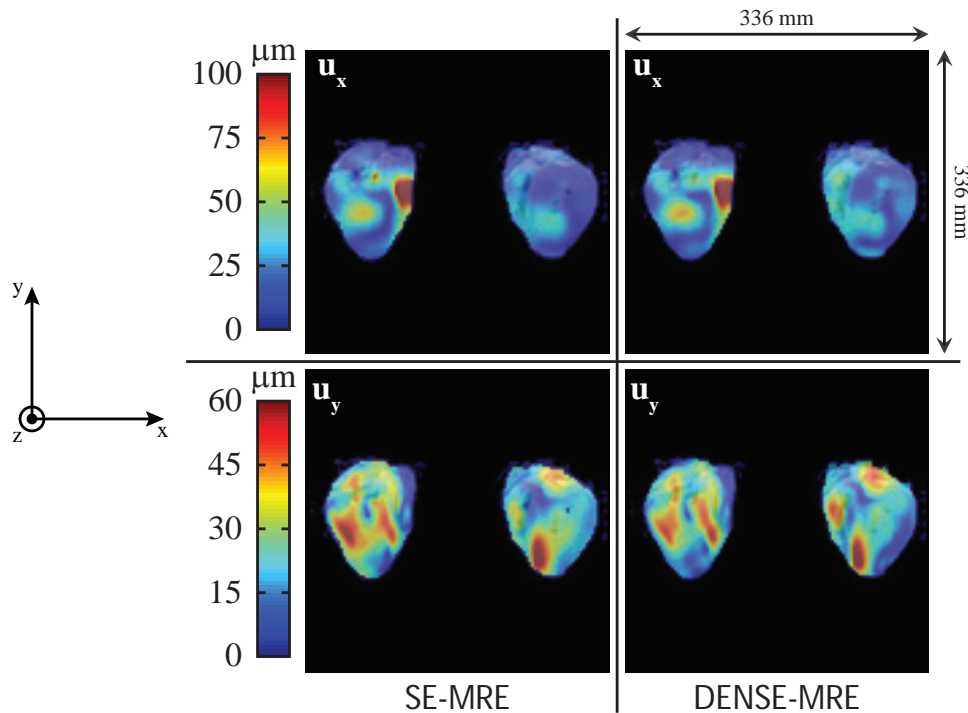


FIGURE 4.20 – Acquisitions réalisées avec deux séquences sensibles au déplacement. L'amplitude du déplacement induit par une onde élastique monochromatique de fréquence $f_0 = 100$ Hz = f_v est estimé pour les deux composantes du plan imagé dans deux cœurs de porc.

Dans un premier temps, il faut noter que pour le traitement des données, il a été nécessaire de traiter chaque cœur indépendamment. Cette séparation du traitement a été imposée par l'algorithme de dépliement de phase qui ne peut traiter deux régions indépendantes. La figure 4.20 présente une superposition des deux traitements.

De manière qualitative, il ressort de ces expériences que les deux séquences sensibles au déplacement (séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin et séquence DENSE-MRE) permettent d'observer les mêmes structures pour l'estimation du module du déplacement ainsi que les déphasages. Ce résultat est observé pour les deux cœurs pour les deux directions du plan imagé. Plus quantitativement, il est possible d'estimer une erreur d'esti-

mation ε entre les deux séquences sensibles au mouvement :

$$\varepsilon = 2 \cdot \left| \frac{u_{DM} - u_{SE}}{u_{DM} + u_{SE}} \right| \quad (4.30)$$

avec u_{DM} la valeur du déplacement en un voxel estimé à partir de l'acquisition utilisant la séquence DENSE-MRE et u_{SE} en utilisant la séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin. Ce calcul d'erreur ne suppose pas qu'une des deux séquences d'acquisition fournit la valeur exacte du déplacement, i.e. c'est une manière d'estimer la corrélation entre les estimations des deux acquisitions. Cette estimation est réalisée pour chaque voxel des deux cœurs et il est possible d'extraire une valeur moyenne ainsi qu'un écart-type :

$$\varepsilon_{ux} = 8,4 \pm 2,7 \% \quad \varepsilon_{uy} = 8,7 \pm 2,9 \%$$

De ces considérations plus quantitatives, il apparaît que l'erreur relative est inférieure à 10 % pour les deux directions du plan imagé. Les deux directions sont donc équivalentes au regard des erreurs d'estimation du déplacement. De plus, les amplitudes et déphasages obtenus à partir d'acquisition utilisant la séquence DENSE-MRE sont très proches de ceux obtenus en utilisant une séquence conventionnelle d'élastographie en écho de spin. Ce résultat renforce les précédents résultats obtenus dans le gel de PVA. La séquence DENSE-MRE, bien que moins sensible que les séquences conventionnelles d'élastographie IRM, permet d'estimer les déplacements dans les milieux viscoélastiques. De plus, du fait de la structure de cette séquence, la séquence DENSE-MRE est particulièrement adaptée à l'élastographie de tissus mous caractérisé par de petits temps de relaxation spin-spin (T_2) en utilisant des ondes élastiques de petites fréquences f_ν comme envisagé pour le cœur.

4.2.2 Protocole expérimental et validation

La séquence DENSE-MRE utilisée pour les expériences réalisées dans le gel de PVA ou dans les spécimens porcins reposait sur l'acquisition de plusieurs scans dynamiques sans prendre en compte le battement cardiaque. Autrement dit, l'objet imagé ne se déformait pas de manière cyclique comme le cœur et toute l'acquisition se faisait comme si le gel de PVA ou les spécimens porcins étaient des organes immobiles. Dans le cadre d'expériences *in vivo*, la séquence d'acquisition ne peut pas être utilisée en l'état, i.e. il est nécessaire de l'adapter à des acquisitions cardiaques en prenant en compte la déformation périodique du cœur ainsi que son déplacement global au cours de la respiration.

Une fois la séquence DENSE-MRE adaptée aux acquisitions cardiaques *in vivo*, il est alors nécessaire de valider son utilisation dans le cadre d'expériences *in vivo* ainsi que toute la chaîne de traitement des données. Autrement dit, il est important de vérifier que les expériences *in vivo* permettent d'extraire des déplacements induits par le vibreur externe.

4.2.2.1 Adaptation de la séquence DENSE-MRE aux besoins cardiaques

Le cœur étant un organe actif, il est important de s'assurer que chacune des acquisitions soit réalisée toujours au même moment au cours du cycle cardiaque. En effet, les propriétés viscoélastiques du myocarde changent au cours du battement. A cet effet, la séquence DENSE-MRE doit être basée sur le principe des acquisitions CINE : le cycle cardiaque est divisé en plusieurs phases cardiaques. Chaque image est alors construite à partir de lignes de l'espace des k acquises toujours au même moment à l'intérieur du cycle cardiaque. Autrement dit, les images sont acquises sur plusieurs cycles cardiaques et l'acquisition est stroboscopée (figure 4.21).

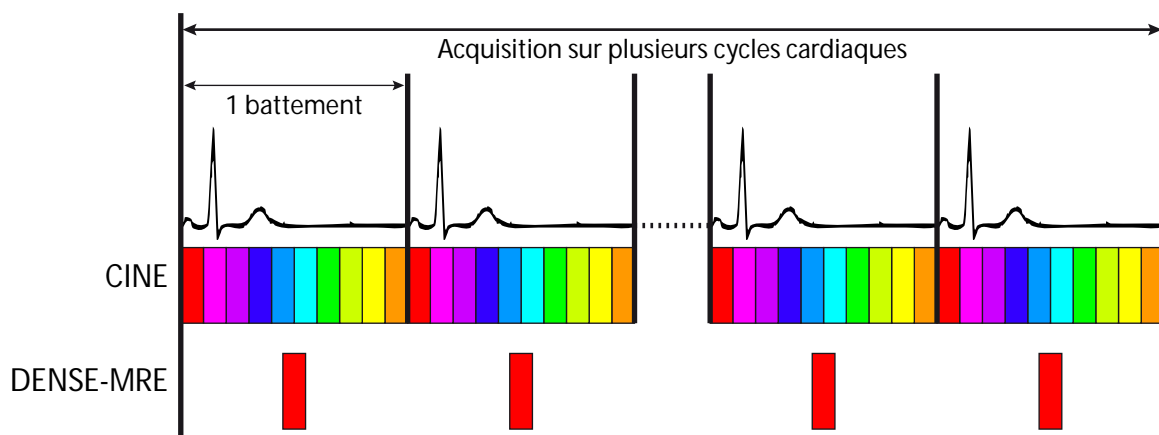


FIGURE 4.21 – Principe des acquisitions CINE : les images sont construites à partir de lignes toujours acquises au même moment dans le cycle cardiaque. Les acquisitions avec la séquence DENSE-MRE sont monophasées.

Comme le temps de relaxation spin-réseau (T_1) du myocarde est grand (de l'ordre de 500 ms), il est impossible d'acquérir plusieurs phases cardiaques en même temps. En effet, cette séquence enregistre en partie l'information sur le déplacement dans sa première et préserve cette information suivant la direction longitudinale. Aussi, cette information perdue durant le cycle cardiaque et risque d'interférer avec l'acquisition d'autres phases cardiaques. Cependant, en utilisant des impulsions sélectives de tranche, il peut être envisagé d'acquérir plusieurs tranches lors d'une même acquisition.

Cependant la déformation du cœur n'est pas le seul mouvement à prendre en compte lors d'acquisitions cardiaques. En effet, le cœur est posé sur le diaphragme qui se déplace de manière importante durant le cycle respiratoire. Il existe deux méthodes pour prendre en compte ce mouvement supplémentaire. Une première méthode revient à s'en affranchir complètement en imposant au sujet une apnée. Le diaphragme ne se déplace plus puisqu'il n'y a plus de respiration. Cependant, les apnées se doivent d'être particulièrement courte (de l'ordre de 20 s au maximum).

La seconde méthode permet au sujet de continuer à respirer. Cette technique consiste à acquérir une ligne avant chaque acquisition. En plaçant cette ligne à cheval sur le foie et les poumons, il suffit alors de suivre la position de la transition entre le foie et les poumons pour déterminer la position du diaphragme. En effet, le foie possède un signal de résonance magnétique bien supérieur à celui des poumons. Cette méthode permet ainsi au scanner IRM de savoir quand il peut acquérir les différentes lignes de l'image. Cependant, l'acquisition systématique de la ligne du *navigateur* est à l'origine d'une perturbation systématique des images de phase. Comme l'élastographie IRM est basée sur les images de phase, il devient alors impossible d'utiliser le *navigateur* pour suivre le déplacement du diaphragme durant l'acquisition. De plus, les temps d'acquisition ont tendance à être nettement plus longs lorsque le *navigateur* est utilisé.

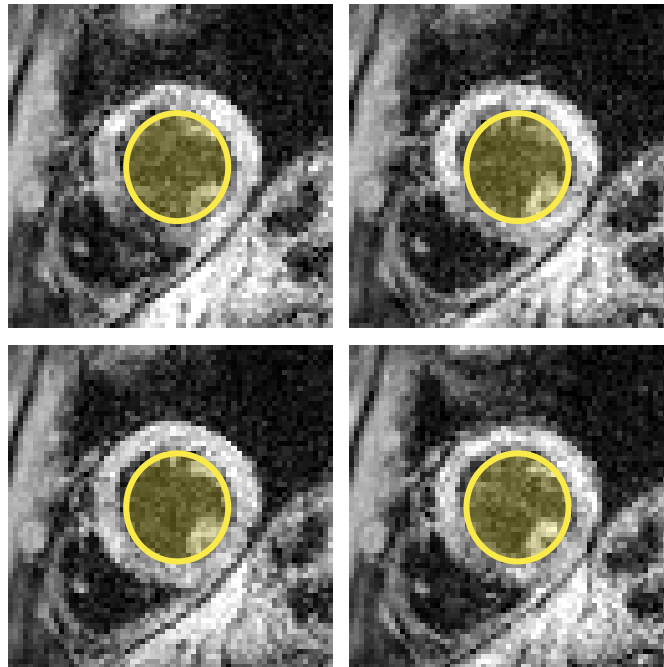


FIGURE 4.22 – *Quatre acquisitions identiques réalisées en apnée. Les quatre acquisitions ont été acquises à une minute d'intervalle entre elles. La localisation de l'anneau cardiaque de la première acquisition est reportée sur chaque acquisition.*

De ce fait, il est nécessaire de réaliser les acquisitions lors d'apnée du sujet. Dans le cas d'apnées, la position du cœur est figée puisque le déplacement du diaphragme lié à la respiration n'intervient plus. Cependant, il est à noter que les apnées ne peuvent pas être réalisées en fin d'inspiration. En effet, la position du diaphragme et le gonflement des poumons varient beaucoup lors des apnées en fin d'inspiration puisque lors d'une inspiration le sujet n'inspire jamais la même quantité d'air et le volume expiré est toujours assez variable. Au contraire, les apnées en fin d'expiration sont privilégiées puisqu'elles reviennent à vi-

der complètement les poumons, dans la mesure du possible. La stabilité de la position du cœur dans le cadre d'apnées en fin d'expiration est illustré en figure 4.22. L'inconvénient des apnées en fin d'expiration est qu'elles ne peuvent durer plus 30 s. Aussi, il est important de réaliser les acquisitions en 20 – 25 s. De plus, il est important d'espacer les acquisitions afin d'éviter tout risque d'anoxie pour le sujet.

La séquence DENSE-MRE adaptée aux acquisitions cardiaques est donc basée sur le principe d'une acquisition CINE et seule une phase cardiaque est imagée. Comme l'acquisition doit être réalisée en moins de 25 s, il faut alors noter que pour une matrice acquise de 64×64 alors le temps d'acquisition est de l'ordre d'une minute si le cycle cardiaque dure une seconde. Il est donc nécessaire d'accélérer l'acquisition. A cet effet, il peut être intéressant d'utiliser une accélération de type Echo Planar Imaging (EPI). Cette accélération revient à acquérir plusieurs lignes de l'espace k au cours de l'application du gradient de lecture. Le principe de cette méthode est représenté sur la figure 4.23 pour un train d'échos de 3. Cette méthode permet en particulier de diviser par trois le temps d'acquisition qui passe dans notre cas à une durée d'environ 20 s, soit la durée d'une apnée en fin d'expiration.

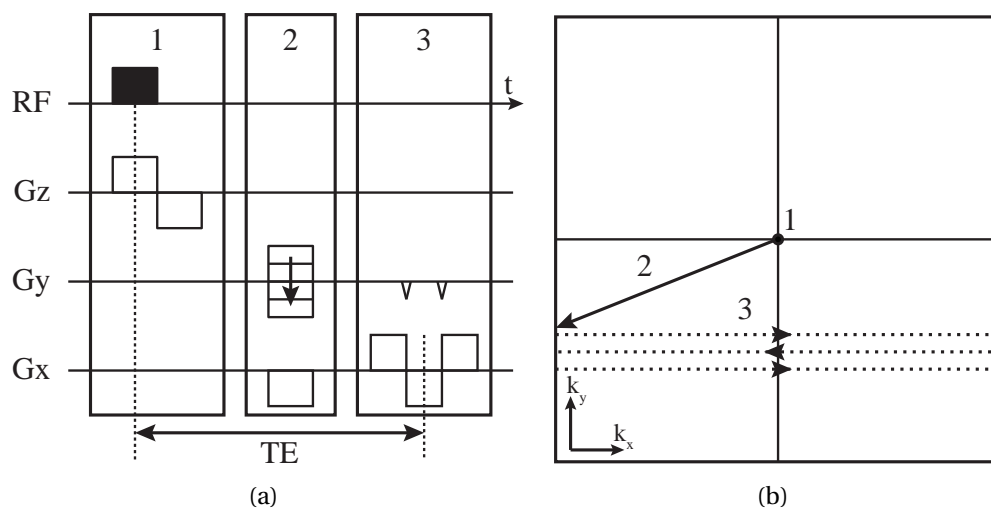


FIGURE 4.23 – Principe de l'Echo Planar Imaging (EPI). (a) Diagramme d'une acquisition en écho de gradient avec un train d'écho de 3. (b) Position dans l'espace des k lors d'une acquisition avec un train d'écho de 3.

L'EPI n'intervient au niveau d'une séquence que lors de l'acquisition du signal de résonance magnétique. Aussi, seule la partie 3 est modifiée pour une séquence basée sur un écho de gradient. Dans le cas de la séquence DENSE-MRE, seule la partie d'acquisition est remplacée. En l'occurrence, l'acquisition est réalisée par le biais d'un gradient de lecture qui change de signe. Les changements de signe du gradient changent le sens du déplacement dans l'espace des k . Si l'objectif est d'acquérir trois lignes consécutives dans l'espace des k , alors il est nécessaire lors du changement de signe du gradient de lecture d'appliquer un gra-

dient suivant la direction y afin de changer la valeur du k_y . Cette technique est particulièrement sensible aux artefacts de mouvements. Dans le cas des acquisitions avec la séquence DENSE-MRE, les temps d'écho sont très courts et le cœur bouge très peu puisque seules ses déformations ne sont pas compensées. Il faut donc veiller à acquérir des phases cardiaques qui ne correspondent pas à des instants de très grande déformation du cœur.

Au final, la séquence DENSE-MRE utilisée pour les applications cardiaques prend en compte :

- le cycle cardiaque en se basant sur le principe des acquisition de type CINE,
- le temps de relaxation spin-réseau long en acquérant une unique phase par tranche,
- la durée de 25 s des apnées en fin d'expiration en intégrant un train d'écho EPI de 3.

La séquence DENSE-MRE est donc adaptée aux impératifs liés aux acquisitions cardiaques. Il est possible d'acquérir une phase cardiaque au moyen de cette séquence. Cependant, aucune source d'excitation mécanique n'a encore été intégrée à l'examen. Il est maintenant nécessaire d'intégrer à la séquence une synchronisation entre un vibreur mécanique et l'acquisition DENSE-MRE. Cependant, il est impossible de réaliser la synchronisation de la même manière que pour les expériences d'élastographie IRM sur les organes passifs. En effet, la durée du cycle cardiaque change légèrement et il est impossible de créer un régime mécanique permanent.

La durée moyenne d'un cycle cardiaque ne correspond pas forcément à un nombre entier de période d'excitation mécanique (20 ms pour une excitation mécanique $f_v = 50$ Hz). De plus, la durée du cycle cardiaque peut varier au cours d'une acquisition. Aussi, s'il y a juste le nombre de cycle d'excitation pour décrire le cycle cardiaque il est fort possible que le déclenchement des excitations mécaniques n'est pas lieu. Aussi, il est important de faire coïncider le déclenchement de l'excitation mécanique avec le début du cycle cardiaque (pic RR lors d'acquisitions synchronisées avec l'Electro-CardioGramme). Le nombre de périodes d'excitation doit représenter une durée plus courte que la durée moyenne du cycle cardiaque, i.e. environ 90 % de la durée moyenne du battement cardiaque. Par conséquent, l'acquisition peut être déclenchée à un instant donné de du cycle cardiaque. Afin de pouvoir imager les différents scans dynamiques pour un cycle cardiaque, il est alors nécessaire d'ajouter le retard souhaité sur le déclenchement de l'excitation mécanique par rapport à la synchronisation cardiaque.

Enfin comme le régime d'excitation mécanique n'est pas permanent, i.e. le cœur n'est pas excité mécaniquement pendant toute la durée de l'acquisition, il est important de ménager un tampon entre le début de l'excitation mécanique correspondant au pic RR lors d'une synchronisation par ECG et la première phase cardiaque atteignable. Typiquement, il est intéressant d'attendre au moins l'équivalent de cinq périodes d'excitations mécaniques soit 100 ms pour une excitation mécanique de fréquence $f_v = 50$ Hz. De plus, les dernières phases cardiaques du cycle ne peuvent pas être acquises puisque la durée d'excitation est inférieure

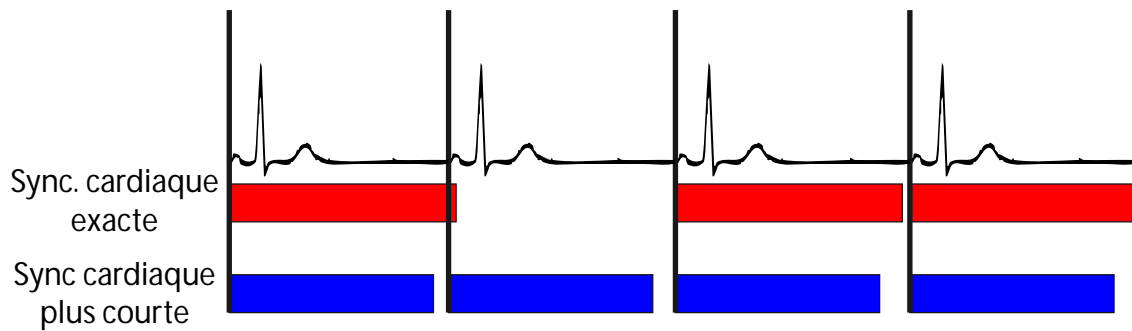


FIGURE 4.24 – Schéma de principe de la synchronisation de l'excitation mécanique. Lorsque le train d'excitation a une durée égale à la durée moyenne du cycle cardiaque, le cœur n'est pas excité mécaniquement. En raccourcissant le train d'excitation, le cœur est assuré d'être excité mécaniquement.

à la durée du battement cardiaque.

En définitive, la séquence d'acquisition pour les applications cardiaques reposent sur une séquence DENSE-MRE qui permet d'accéder à une phase cardiaque par acquisition pour chaque tranche. La durée de l'acquisition d'un scan dynamique est d'environ 20 s pour une matrice d'acquisition 64×64 . De plus, l'excitation mécanique est synchronisée au battement cardiaque. Du fait des changements de la durée du cycle cardiaque, il est impossible d'envisager une excitation permanente du cœur. Aussi, il est impossible de réaliser une acquisition d'élastographie cardiaque au début du cycle cardiaque – il faut laisser le temps au régime permanent de s'établir – ainsi qu'à la fin – le train d'excitation mécanique est plus court que la durée du cycle cardiaque pour pouvoir être synchronisé correctement.

4.2.2.2 Dispositif et protocole expérimentaux

La séquence DENSE-MRE est adaptée aux acquisitions d'élastogrammes dans le cœur. Elle prend en compte le battement cardiaque et permet en particulier d'imager le cœur toujours au même instant dans le cycle cardiaque. Cette propriété est particulièrement intéressante quand il est nécessaire d'imager un organe dont les propriétés mécaniques changent périodiquement. L'excitation mécanique est synchronisée avec l'acquisition ce qui permet de pouvoir imager le cœur toujours au même moment dans le cycle cardiaque tout en pouvant changer l'état mécanique, i.e. le cœur peut être imagé pour différentes positions dans le cycle d'excitation mécanique.

Bien que l'excitation mécanique soit basse fréquence dans le cas des applications cardiaques ($f_v = 50$ Hz), il est important de positionner le vibreur au plus proche du cœur. En l'occurrence, il est possible de choisir deux localisations comme représenté sur la figure 4.25 : au-dessous du sternum (position 1) ou dans un espace intercostal au niveau de l'apex du cœur (position 2).

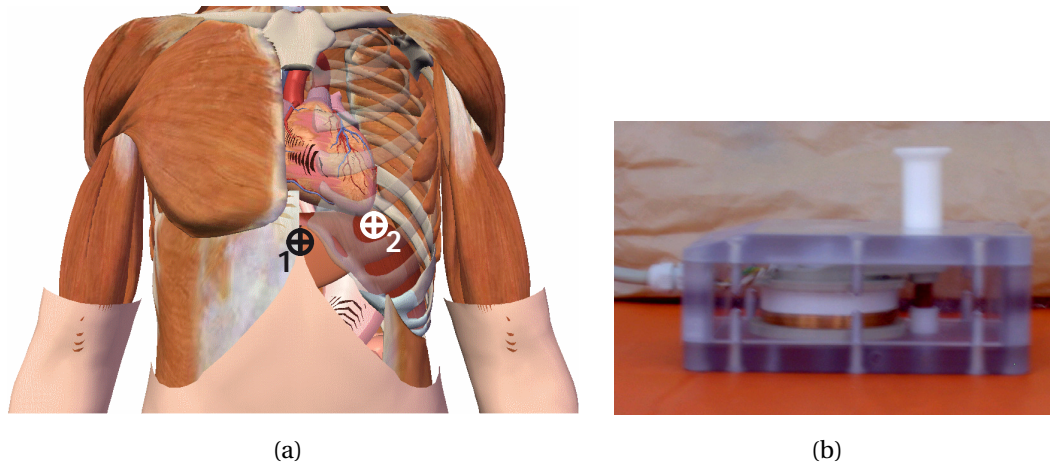


FIGURE 4.25 – *Excitation mécanique pour les acquisitions cardiaques. (a) Positionnement du vibreur mécanique : au-dessous du sternum (position 1) ou au niveau de l'apex (position 2). (b) Vibreur mécanique Philips Research utilisé pour les acquisitions cardiaques.*

Le premier positionnement est probablement le plus confortable en termes d'installation sur le sujet puisque le piston du vibreur est placé sur des zones molles du corps. Cependant, la majorité des ondes mécaniques générées au cours de l'acquisition sont dirigé vers le foie et non vers le cœur. Autrement dit seule une petite partie sera à même d'atteindre le cœur et elle devra traverser le foie avant d'atteindre le diaphragme. Pour ce qui est de la seconde position pour le vibreur, le positionnement est particulièrement difficile du fait de la petitesse de l'espace intercostal. Cependant, cette position est probablement la position extérieure la plus proche du cœur et surtout la majorité des ondes élastiques générées sont dirigées vers le cœur.

La seconde position du transducteur est ainsi celle utilisée lors des expériences d'élastographie cardiaque. Cependant, ce positionnement du vibreur limite grandement la hauteur du vibreur utilisé puisque la taille du tunnel est particulièrement limitée. Le vibreur utilisé précédemment (figure 2.17) pour les expériences dans le foie de veau ne peut pas être utilisé pour les examens cardiaques. Un vibreur plus fin doit donc être utilisé afin de pouvoir le positionner sur la cage thoracique du sujet. Le vibreur (figure 4.25) utilisé est un vibreur développé par Philips Research pour les examens d'élastographie du foie chez l'humain. Son principe de fonctionnement est identique à celui utilisé précédemment. La bobine est déporté par rapport à l'axe de compression du piston ce qui permet d'en réduire grandement l'épaisseur.

Ce vibreur étant utilisé pour des applications dans le foie, son piston présente une section bien trop grande pour les applications cardiaques, i.e. il aurait tendance à faire vibrer principalement les côtes de la cage thoracique. Aussi, un piston plus étroit permettant de se positionner dans une fenêtre intercostale a remplacé le piston précédent. La hauteur du

piston permet d'éloigner le vibreur de la zone imagée et d'ainsi réduire les perturbations de la phase liées à la proximité d'une bobine parcourue par un courant électrique sinusoïdal. De plus, il est possible de placer une antenne SENSE Cardiac (Philips, Eindhoven, Pays-Bas) entre le sujet et le transducteur, ce qui permet de réaliser un dispositif expérimental relativement compact. Ce dispositif expérimental est celui utilisé pour toutes les acquisitions cardiaques *in vivo*.

Dans le cadre d'expériences *in vivo* sur l'humain, il est important de limiter le temps passé dans l'IRM pour le sujet, i.e. les acquisitions IRM sont planifiées (figure 4.26). L'examen est composé de trois parties principales :

1. la localisation du cœur et la définition des différentes coupes d'intérêt,
2. l'acquisition de films du battement cardiaque (coupes petit axe et quatre chambres),
3. l'acquisition des données d'élastographie IRM.

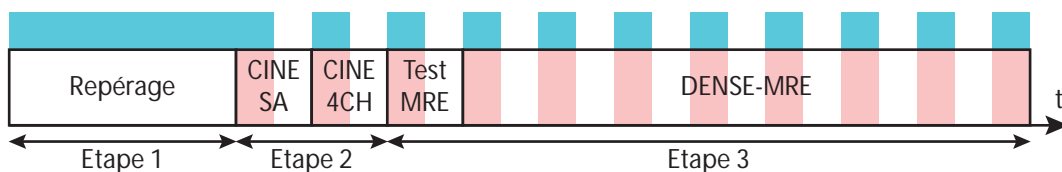


FIGURE 4.26 – Organisation d'un examen d'élastographie IRM cardiaque. Les acquisitions sont représentées par les zones de couleur bleue et les apnées en fin d'expiration par les zones roses. Un total de onze apnées est nécessaire pour l'acquisition d'un élastogramme pour une phase cardiaque.

Lors de la première étape, le sujet n'est jamais amené à réaliser une apnée. Les différentes acquisitions permettent de repérer la position du cœur ainsi que de localiser les coupes d'importances pour les examens IRM cardiaques : la coupe *petit axe* (SA) ainsi que la coupe *quatre chambres* (4CH). Chronologiquement, l'examen commence par un premier de repérage suivi d'un scan permettant d'homogénéiser le signal de résonance magnétique acquis par l'antenne SENSE Cardiac. Par la suite, des acquisitions successives très courtes permettent de localiser les coupes SA et 4CH (figure 4.27). Cette première étape dure environ trois minutes.

La seconde partie de l'examen permet d'entraîner le sujet à réaliser des apnées en fin d'expiration. Deux films sont acquis suivant les coupes SA et 4CH. Ces deux coupes permettent de vérifier si le cœur n'a pas un comportement trop hiératique, i.e. de trop nombreux changements de rythme. De plus, ces deux films permettent de localiser le temps $\delta t = 0$ du cycle cardiaque imagé par IRM. Ce recalage est particulièrement important afin de recalibrer les acquisitions par rapport au cycle cardiaque décrit dans la littérature médicale. Ces deux acquisitions sont particulièrement courtes (de l'ordre de 30 s chacune) et une pause est ména-

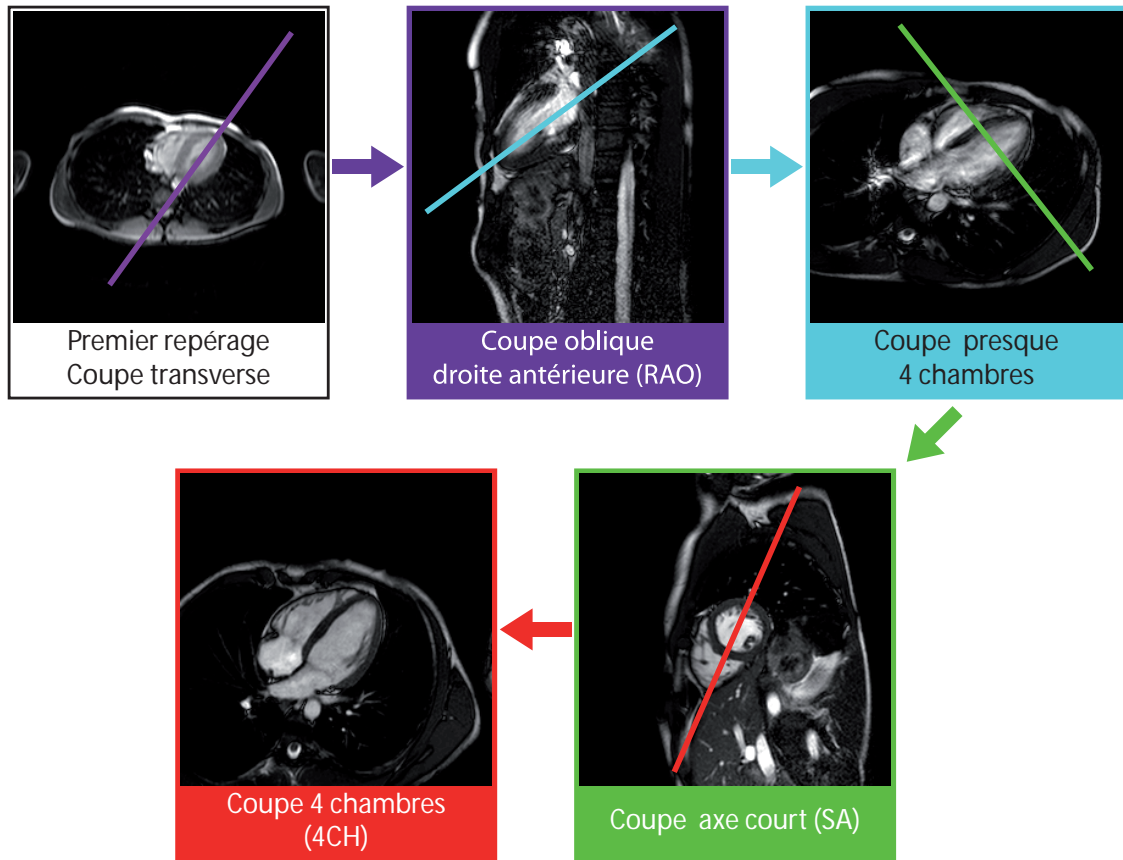


FIGURE 4.27 – Coupes successives réalisées lors d'un examen cardiaque pour localiser les coupes petit axe et quatre chambres.

gée entre elles. Cette seconde étape dure environ deux minutes. Cinq minutes se sont ainsi écoulées pour préparer l'examen d'élastographie IRM.

Lors de la troisième partie de l'examen, les images nécessaires à l'estimation des propriétés mécaniques du myocarde sont acquises. Comme il est important de réduire au maximum le temps d'acquisition pour permettre au sujet de réaliser une apnée en fin d'expiration, le champ de vue est réduit au maximum tout en conservant une résolution de $2 \times 2 \times 8 \text{ mm}^3$ pour les voxels. Comme il est montré sur la figure 4.28, la coupe 4CH ne peut pas être utilisée pour réaliser des élastogramme. De plus, le myocarde est particulièrement fin sur ces coupes et difficilement localisable dans le champ imagé. Par conséquent, les examens d'élastographie IRM cardiaque sont réalisés pour des coupes SA. Comme le champ de vue est réduit par rapport au corps humain, des tranches de saturation sont placées dans la direction du gradient de lecture afin d'éviter tout phénomène de repliement. Ces tranches de saturation permettent d'*éteindre* le signal de résonance magnétique dans les zones concernées.

Comme précisé précédemment les acquisitions d'élastographie IRM cardiaque ne peuvent pas être réalisées en une unique apnée. En définitive, seul un scan dynamique pour une

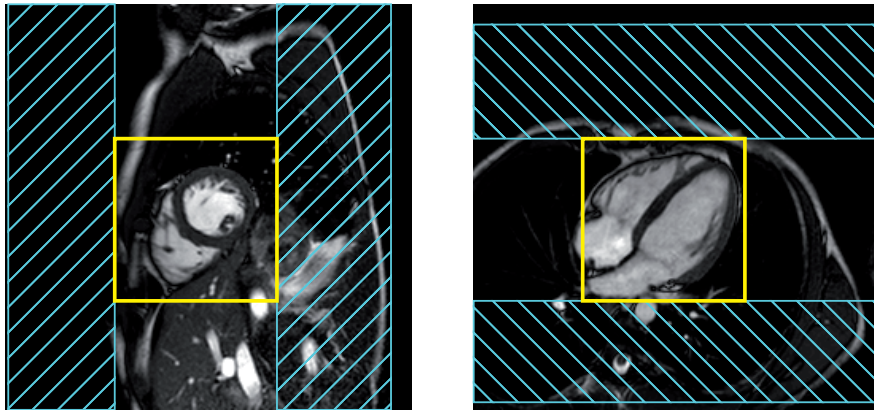


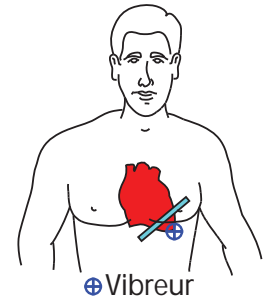
FIGURE 4.28 – Préparation des examens d'élastographie IRM cardiaque. Le champ de vue est un carré de dimension $128 \times 128 \text{ mm}^2$. Des tranches de saturation sont placées de part et d'autre du champ de vue pour réduire les repliements.

direction du déplacement est acquis par apnée. Afin d'estimer le déplacement suivant une direction du déplacement, quatre scans dynamiques peuvent être utilisés. En utilisant huit scans dynamiques, il est possible d'améliorer d'un facteur $\sqrt{2}$ le rapport signal sur bruit des mesures mais le nombre d'apnées est multiplié par deux. De ce fait, les examens d'élastographie IRM cardiaque se limitent à l'acquisition de quatre scans dynamiques par direction du déplacement. Théoriquement, il est possible de se limiter à une unique direction du déplacement si le milieu est homogène puisque l'équation des ondes dans ce cas est la même pour toutes les directions du déplacement. Cependant, le déplacement suivant les deux directions du plan imagé sont estimés afin de rendre plus robuste l'estimation des propriétés mécaniques du myocarde. Par conséquent, le sujet réalise huit apnées par phase cardiaque imagée. En définitive, cette troisième partie dure environ huit minutes par phase cardiaque. Il est important de noter que l'examen d'élastographie IRM cardiaque est identique pour chaque sujet. Chaque examen consiste à imagé le cœur suivant la coupe SA. Comme le cœur occupe un espace inférieur à 128 mm , tous les scans peuvent être réalisés en utilisant une matrice d'acquisition 64×64 avec une résolution dans le plan de $2 \times 2 \text{ mm}^2$. De plus, comme une unique phase cardiaque est acquise par apnée, il est possible d'utiliser un angle de basculement de $\pi/2$. Les paramètres des acquisitions *in vivo* sont résumés dans le tableau 4.1.

Séquence	f_v (Hz)	FOV (mm^2)	Matrice (pixels)	Voxels (mm^3)	Angle ($^\circ$)
DENSE MRE	50	128×128	64×64	$2 \times 2 \times 8$	90
# de tranche	Scans dyn.	T_E	MSG ($\text{mT} \cdot \text{m}^{-1}$)	MSG (ms)	Tr. de Sat.
1	4	4,4	21	2	Oui

TABLE 4.1 – Paramètres des acquisition d'élastographie IRM cardiaque.

En résumé, le sujet est placé dans l'IRM avec l'antenne SENSE Cardiac autour du torse. Un vibreur est alors placé en regard d'un espace intercostal au niveau de l'apex du cœur. Une première série d'acquisition sans apnée permet alors de repérer le cœur ainsi que de localiser les coupes SA et 4CH. Par la suite, deux films sont acquis avec une synchronisation cardiaque suivant les coupes SA et 4CH en apnée. Ces deux acquisitions CINE permettent alors de positionner la synchronisation cardiaque par rapport au cycle cardiaque. A la suite de ces deux étapes, il est alors possible de réaliser en apnée les acquisitions d'élastographie IRM cardiaque à proprement en utilisant une séquence de type DENSE-MRE synchronisée sur le battement du cœur. Les paramètres d'acquisition sont résumés dans le tableau 4.1. Ces acquisitions permettent d'obtenir pour une phase cardiaque les images de plusieurs scans dynamiques permettant d'estimer le déplacement dans chacune des directions du plan imagé.



4.2.2.3 Validation de l'acquisition cardiaque *in vivo*

Suite aux différentes modifications apportées à la séquence DENSE-MRE, il est donc possible de réaliser des élastogrammes cardiaques. Cependant, il est impossible de pouvoir vérifier de manière non invasive la justesse des déplacements induits et mesurés dans le cœur. Il est donc nécessaire de mettre en place des expériences qui permettront de valider l'utilisation de la séquence DENSE-MRE pour les applications cardiaques dans des conditions *in vivo*. A cet effet, trois types d'acquisition sont réalisées sur deux volontaires sains. Les dispositifs et protocoles expérimentaux sont identiques à ceux présentés précédemment. Les acquisitions sont réalisées en utilisant les paramètres de scan du tableau 4.1 et comme précisé précédemment un train de trois échos est utilisé pour l'acquisition du signal de résonance magnétique. Aussi, l'examen complet consiste en trois acquisitions pour une phase cardiaque de quatre scans dynamiques pour les deux directions du plan imagé, i.e. l'examen complet dure environ une demi-heure et comprend 27 apnées en fin d'expiration. Le principe des trois types acquisitions est schématisé à la figure 4.29 :

1. une acquisition DENSE-MRE cardiaque standard,
2. une acquisition DENSE-MRE sans excitation mécanique induite par le vibreur.
3. une acquisition DENSE-MRE sans encodage du mouvement,

La première série d'acquisitions (série I) correspond à des acquisitions DENSE-MRE telles qu'envisagées pour les examens cardiaque. Les quatre scans dynamiques sont acquis en modifiant l'intervalle de temps entre la synchronisation cardiaque et le début des excitations mécaniques. Ce retard correspond par extension le retard δt de la séquence DENSE-

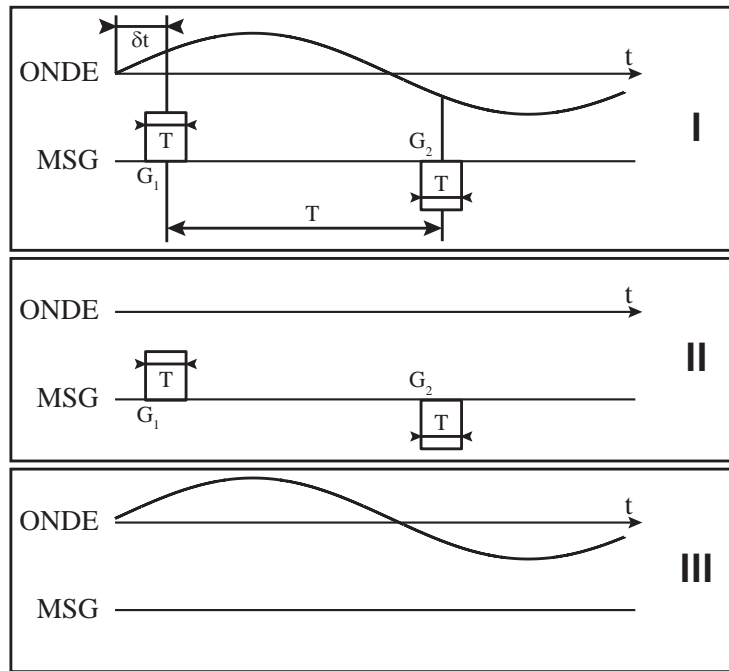


FIGURE 4.29 – Principe des acquisitions de validation de la séquence DENSE-MRE pour les applications cardiaques : (I) une acquisition standard, (II) une acquisition sans excitation mécanique, (III) une acquisition sans encodage du mouvement ($G_1 = 0 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1} = G_2$).

MRE. Les images de phase obtenues devraient changer d'un scan dynamique à un autre si des ondes élastiques se propagent dans le myocarde comme attendu.

Dans un second temps (série II), les acquisitions sont réalisées avec exactement la même séquence. La même phase cardiaque afin de pouvoir la comparer avec les précédentes acquisitions. Pour le manipulateur, la seconde série est identique à la précédente. La différence est en fait l'absence de vibrations externes, i.e. le vibreur est maintenu sur la cage thoracique mais il n'est plus branché au générateur basses fréquences utilisé pour induire les ondes mécaniques dans le cœur. A priori, les images de phase devrait rester inchangées d'un scan dynamique à un autre. Au terme de ces acquisitions, il est donc possible de savoir si la séquence encode dans la phase les mouvements globaux du cœur.

Enfin, la troisième série d'acquisitions (série III) est réalisée en présence de vibrations externes synchronisées avec le cycle cardiaque. Cependant, l'amplitude des gradients de codage (MSG) de la séquence DENSE-MRE cardiaque est annulée dans cette série. En d'autres termes, la séquence est sensée ne plus être sensible au mouvement. Dans ce cas, aucun changement dans les images de phase ne doit être observé d'un scan dynamique à un autre. Cette dernière série d'acquisitions permet ainsi de déterminer si le vibreur électrodynamique perturbe les images de phase lors des acquisitions DENSE-MRE cardiaque.

En définitive, les deux dernières séries d'acquisitions permettent de répondre à des interrogations quant à la justesse des hypothèses faites lors de l'adaptation de la séquence DENSE-MRE aux contraintes cardiaque. La seconde série permet de savoir si la séquence est suffisamment rapide pour que le myocarde ne change pas pendant le codage du déplacement et la troisième valide l'utilisation du vibreur. En comparant les trois séries d'acquisition, il est également possible de conclure quant à l'induction d'ondes élastiques dans le myocarde ainsi que leur visualisation en vue d'estimer des élastogrammes cardiaque *in vivo*.

Lors des acquisitions, la synchronisation cardiaque a été dans un premier temps réalisée à l'aide d'un ECG. Cependant, du fait du positionnement du vibreur par rapport aux quatre électrodes de l'ECG, le signal mesuré était particulièrement brouillée lors des excitations mécaniques. Par conséquent, l'ECG a été remplacé par une mesure au doigt de la pression sanguine (PPU). La synchronisation est donc déplacée environ de 200 ms par rapport à la synchronisation par ECG. Cependant, les images acquises peuvent être repositionnées par rapport au cycle cardiaque en utilisant les deux films du battement cardiaque acquis en début d'examen.

La figure 4.30 présente des images d'amplitude acquises lors des trois séries. Les images acquises sont centrées sur le cœur et plus particulièrement sur le ventricule gauche. Une partie de la cage thoracique peut être observée sur la portion gauche de l'image et le foie occupe la partie basse à droite. En étudiant précisément la position du cœur sur chacune des images, le centre du ventricule gauche change d'un cliché à un autre au maximum de trois pixels, i.e. le centre du ventricule se déplace au maximum de 5 mm au cours de l'examen. Par conséquent, un recalage des images est réalisé avant de traiter les données puisque le traitement est réalisé pixel par pixel.



FIGURE 4.30 – Images d'amplitude pour les trois séries d'acquisition. Les séries I et II sont comparables à des acquisitions avec aucun signal provenant du sang. Pour la série III, le signal du sang est important.

Les images d'amplitude des séries I et II sont très proches en termes de structure et de contraste. Cependant, les images d'amplitude de la série III diffèrent grandement. Plus parti-

culièrement, le sang présent dans les ventricules présente un important signal au contraire du myocarde. La seule différence entre la série III et les séries I-II est l'absence des gradients de codage du mouvement de la séquence DENSE-MRE. Ces gradients permettent de saturer le signal du sang et d'ainsi avoir un contraste de type *black blood*. En fait, le sang dans le ventricule se déplace de manière importante et de manière totalement isotrope. Aussi, pour un pixel donné toutes les directions du déplacement seront représentées avec des amplitudes de déplacement importantes. En définitive, le signal de résonance magnétique de chaque voxel de sang sera nul du fait de la contribution de chaque particule de sang du voxel. Par conséquent, il est normal de retrouver un signal nul dans le ventricule lorsque les gradients de codage du mouvement sont appliqués (série I et série II).

Comme pour les expériences d'élastographie conventionnelle, les quatre scans dynamiques sont utilisés pour en extraire l'amplitude et la phase du déplacement pour les deux directions du plan imagé. Cette extraction est réalisée en calculant la composante 50 Hz du déplacement en chaque voxel. Cependant, les images de phase issues des différentes acquisitions présentent de nombreux sauts de phase (figure 4.31). Par conséquent, il est nécessaire de réaliser des dépliements de phase pour chaque image.

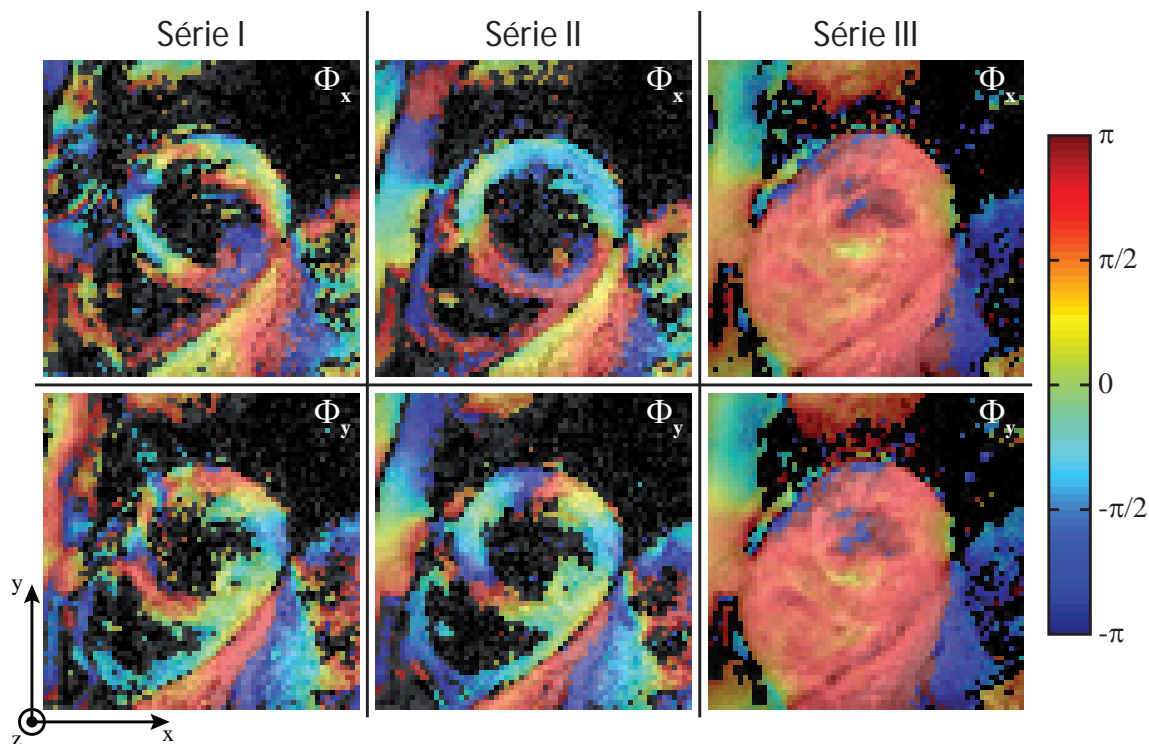


FIGURE 4.31 – Images de phase non dépliée superposée sur les images d'amplitude pour les trois séries d'acquisition et les deux directions de codage. Les images de phase des séries I et II présentent des repliements de phase au contraire des images de phase de la série III.

Dans un premier temps, le dépliement des phases a été réalisé en utilisant les données brutes. Cependant, les images de phase dépliées n'étaient pas homogènes en termes de valeur de phase et quelques sauts de phase subsistaient. En fait, l'algorithme utilisé est peu robuste lorsqu'il existe plusieurs zones indépendantes dans l'image. Par conséquent, il a été nécessaire de supprimer certaines zones de l'image afin de réaliser un dépliement de phase. En définitive, un masque a été appliqué afin de ne déplier que la phase provenant du ventricule gauche. En effet la partie visible du ventricule droit est trop fine pour pouvoir en estimer les propriétés mécaniques (2-3 pixels).

Une fois les images de phase dépliées au niveau du ventricule gauche, il est alors possible d'extraire proprement l'amplitude et la phase des deux composantes du déplacement dans le plan imagé. Une première estimation a été réalisée pour tous les scans sans recalcr les images d'une même série d'acquisition. Il a été possible d'extraire des déplacements non nuls pour la série I mais également pour les séries II et III. Ces déplacements non nuls pour les séries II et III sont en fait liés au fait que les données sont traitées voxel par voxel. Si un voxel donné change de position entre deux scans dynamiques, la valeur de déplacement extraite de ces scans dynamiques est donc erronée puisqu'elle ne porte pas sur le même voxel.

La figure 4.32 présente les amplitudes de déplacement extraites à partir des images recalées de phase dépliée. Contrairement au traitement sans recalage des images, il apparaît que seule la série I permet d'extraire des déplacements non nuls. Les déplacements mesurés dans le myocarde pour la série I peuvent aller jusqu'à des amplitudes de l'ordre de 40 μm . La valeur du déplacement généré par le vibreur au niveau de la cage thoracique est de l'ordre du millimètre. Ces valeurs peuvent se comprendre du fait de l'importante atténuation des ondes entre le vibreur et le cœur. Par ailleurs, il apparaît que l'amplitude des déplacements estimés dans le myocarde est plus importante pour les parties proche de la cage thoracique et donc du vibreur (partie gauche de l'image). Cette asymétrie de l'amplitude de la série I s'explique par le fait que le milieu n'est pas excité par une source entourant le milieu sondé. Plus quantitativement, il est possible d'estimer une amplitude moyenne calculée sur l'ensemble des voxels du myocarde ainsi que l'écart-type correspondant. Les valeurs sont répertoriées dans le tableau 4.2. Les valeurs obtenues pour les valeurs moyennes des déplacements mesurés dans le myocarde confirment les observations qualitatives. Les déplacements extraits des séries II et III sont très inférieurs à ceux extraits de la série I. De plus, les déplacements de la série I sont très répartis du fait de l'asymétrie de l'émission de la source d'ondes élastiques.

La série II revient à réaliser une acquisition d'élastographie cardiaque sans excitation du milieu imagé. Ces acquisitions permettent en particulier d'analyser la sensibilité de cette technique au mouvement global du cœur mais également au recalage des différents scans dyna-

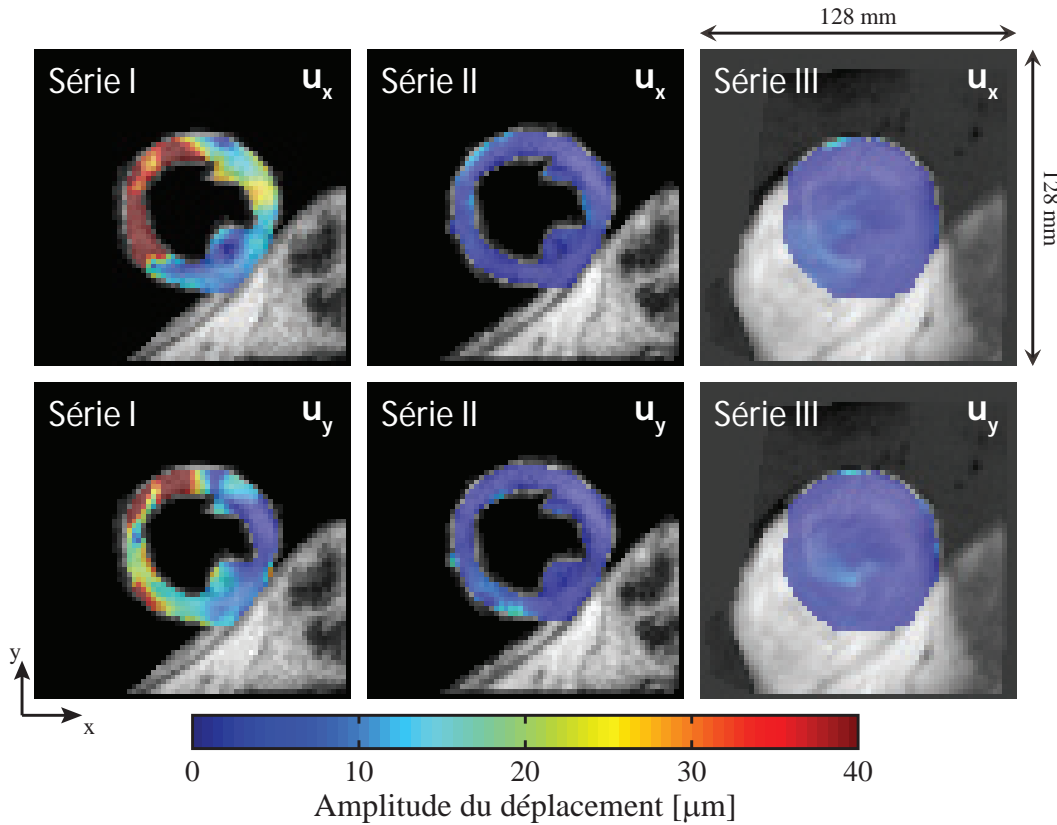


FIGURE 4.32 – Amplitude des déplacements de fréquence 50 Hz estimée à partir des images de phase recalées et dépliées. Seule la série I présente des déplacements non nuls dans le myocarde pour les deux directions du plan imagé.

Série I		Série III		Série II	
u_x (μm)	u_y (μm)	u_x (μm)	u_y (μm)	u_x (μm)	u_y (μm)
$23,2 \pm 16,4$	$17,5 \pm 14,3$	$3,6 \pm 2,5$	$3,3 \pm 3,0$	$4,4 \pm 2,2$	$3,6 \pm 2,1$

TABLE 4.2 – Amplitudes du déplacement estimées pour les trois séries d'acquisition.

miques. En définitive, les acquisitions sont suffisamment rapides pour permettre d'imager le cœur dans un même état mécanique. Par ailleurs, le cœur est parcouru naturellement par des ondes mécaniques liées à différents événements cardiaques comme la fermeture des valves aortiques [141, 142]. Ces ondes naturelles ne sont pas extraites par le traitement appliqué aux données après acquisition. Elles correspondent à des ondes de fréquence supérieure à la fréquence d'excitation mécanique $f_v = 50$ Hz. De plus, leur occurrence ne change pas au sein du cycle cardiaque : pour une phase cardiaque donnée le déplacement sera toujours le même. Par conséquent, cette contribution correspond à un déplacement ne changeant pas au cours des scans dynamiques dans le cas d'un examen d'élastographie IRM.

Le seul objectif de la troisième série d'acquisitions est d'évaluer l'importance des artefacts générés par le vibreur électromagnétique sur les images de phase utilisées pour l'estimation des déplacements dans le myocarde. En l'occurrence, les déplacements extraits de cette série sont équivalents en termes d'amplitude et de phase à ceux extraits de la série II. Ces déplacements sont inférieurs d'un ordre de grandeur par rapport à la série I. De plus, il n'existe aucune différence entre les déplacements estimés dans le sang et le myocarde.

Au terme de cette étude, il apparaît que l'adaptation de la séquence DENSE-MRE permet l'acquisition dans le myocarde de déplacements induits par un vibreur externe placé sur la cage thoracique au niveau de l'apex. Les acquisitions nécessaires à l'estimation des déplacements induits dans le myocarde nécessitent huit apnées en fin d'expiration. Du fait du grand nombre d'apnées, le traitement des données doit inclure une étape de recalage des images en plus de l'algorithme de dépliement de la phase. Par la suite, il est possible d'évaluer des déplacements dans le cœur environ vingt fois plus faibles que ceux générés par le vibreur au niveau de la cage thoracique. Cette grande atténuation peut se comprendre par la présence de tissus mous entre le cœur et la source des excitations mécaniques. De plus, la répartition de l'amplitude des ondes mesurées dans le myocarde n'est pas homogène du fait de l'unicité de la source.

4.2.3 Premiers résultats d'élastographie IRM cardiaque

Suite à ses divers adaptations, la séquence DENSE-MRE se révèle être utilisable pour la réalisation d'exams d'élastographie cardiaque. De plus, les acquisitions réalisées avec cette nouvelle séquence peuvent être traitées de la même manière que celles obtenues lors d'exams d'élastographie conventionnelle, i.e. l'intensité de chaque voxel de l'image de phase est proportionnelle au déplacement en ce point et peut être extrait facilement. Les dispositifs et protocoles expérimentaux ont été présentés précédemment et peuvent être utilisés de manière routinière.

Cependant, avant de réaliser diverses acquisitions d'élastographie cardiaque, il convient de présenter un peu plus la fonction du cœur, son fonctionnement ainsi que sa structure pour pouvoir estimer des paramètres mécaniques caractéristiques.

4.2.3.1 Le cycle cardiaque et la structure du cœur

Le cœur est un organe unique. Il est en effet le seul responsable de la vascularisation du corps humain et donc de son fonctionnement. Afin d'irriguer l'ensemble du réseau sanguin, le muscle cardiaque se comporte comme une pompe fonctionnant toute la vie avec une période de l'ordre de 1 s. Comme le réseau sanguin est composé de deux circuits distincts (les poumons et le reste du corps), sa structure interne (figure 4.33) est composée de

4. LA SÉQUENCE DENSE-MRE

quatre chambres : les deux ventricules et les deux oreillettes. Les oreillettes correspondent aux chambres d'admission de la pompe cardiaque tandis que les ventricules constituent les chambres de montée en pression. Chaque compartiment du cœur peut être fermé par les valves auriculo-ventriculaires (AV) permettant l'admission du sang dans les ventricules (valves mitrale et tricuspide) ainsi que par les valves semi-lunaires (SL) responsables de la sortie du sang vers le réseau vasculaire (valves aortique et sigmoïde).

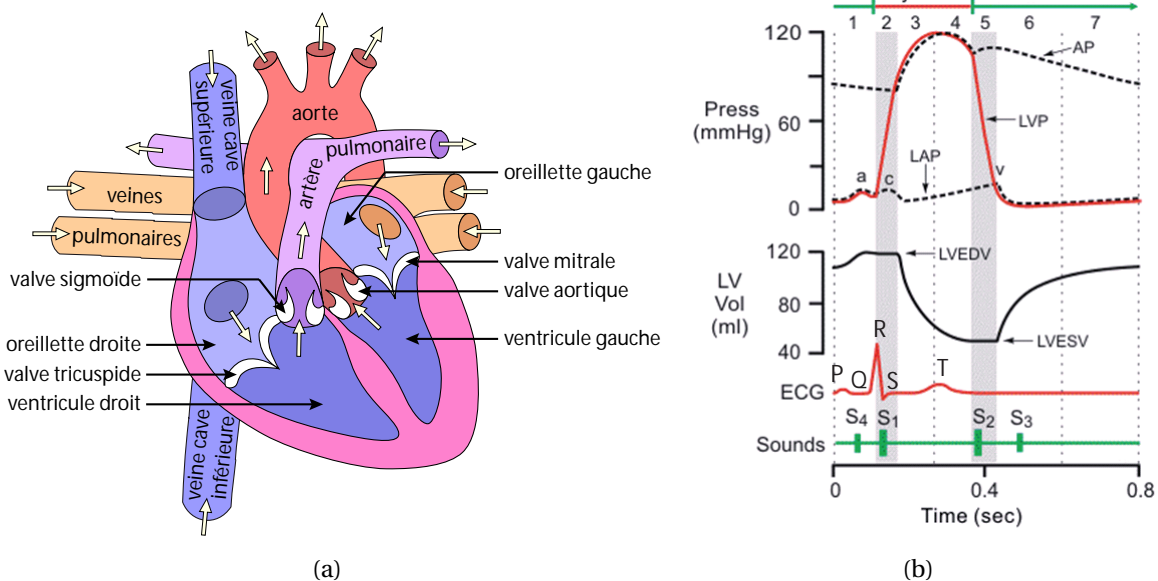


FIGURE 4.33 – (a) Schémas de la structure du cœur. (b) Diagramme temporel du battement cardiaque présentant l'évolution des paramètres physiques d'importance pour le fonctionnement du cœur.

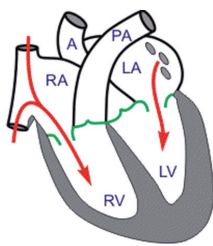
Une des manières de suivre le battement cardiaque est de réaliser un ECG. En effet, il est possible de relier l'ECG aux changements de différents paramètres physiques du cœur comme la pression aortique (AP), la pression du ventricule gauche (LVP), la pression de l'oreillette gauche (LAP), le volume du ventricule gauche (LV Vol) et les sons cardiaques que le médecin écoute avec son stéthoscope. Ces paramètres peuvent déjà être mesurés par le biais de techniques plus ou moins invasives :

- la pression aortique est mesurée en glissant un cathéter de pression dans l'aorte à partir d'un artère périphérique,
- la pression du ventricule gauche est obtenue en introduisant un cathéter de pression dans le ventricule gauche et en mesurant la pression intraventriculaire alors que le cœur bat,
- la pression de l'oreillette gauche est rarement mesurée sauf lors de procédure interventionnelles,
- le volume ventriculaire est estimé par échographie ou scintigraphie.

Le battement cardiaque peut être divisé en deux étapes de base : la diastole et la systole. La

diastole correspond au remplissage des ventricules ainsi qu'une courte période juste avant ce remplissage durant laquelle les ventricules sont en train de se relâcher. La systole coïncide avec la contraction des ventricules et l'éjection du sang vers le réseau vasculaire. Sept phases sont souvent utilisées pour décrire plus en détail ce qu'il se passe durant un cycle cardiaque. La première phase débute au moment de l'apparition de l'onde P sur l'ECG, i.e. la dépolarisation auriculaire. La dernière phase s'achève donc au moment de l'apparition de l'onde P du cycle suivant.

Etape 1 - La contraction auriculaire Valves AV ouvertes ; Valves SL fermées



Cette phase est la première du cycle cardiaque et elle est initiée par l'onde P de l'ECG qui correspond à la dépolarisation auriculaire. Cette dépolarisation est responsable de la contraction du muscle auriculaire. Du fait de cette contraction, la pression augmente dans les oreillettes et le sang dans les oreillettes s'écoule dans les ventricules par les valves AV ouvertes. Lors de cette étape, le sang n'est pas repoussé vers la veine cave

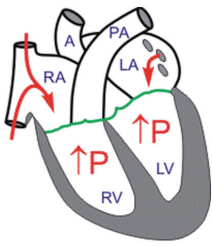
à cause d'effets d'inertie du retour veineux, et la contraction du muscle auriculaire se propage vers les valves AV. La contraction auriculaire s'accompagne d'une légère augmentation de la pression veineuse (l'onde *a* de la pression auriculaire gauche LAP).

La contraction auriculaire constitue 10 % du remplissage du ventricule gauche pour une personne au repos. Dans des conditions de repos, la majorité du sang s'écoule avant la contraction auriculaire depuis les veines pulmonaires dans l'oreillette gauche puis dans le ventricule gauche puisque la valve mitrale est ouverte. Pour des rythmes cardiaques plus élevés, la contraction auriculaire peut au contraire représenter près de 40 % du remplissage ventriculaire. La contribution de la contraction ventriculaire au remplissage des ventricules dépend de la contractilité auriculaire et augmente lorsque la durée de la diastole diminue.

A la fin de la contraction auriculaire, la pression auriculaire diminue ce qui inverse le gradient de pression au niveau des valves AV. De ce fait, les valves AV vont alors se refermer naturellement. A ce moment, le volume ventriculaire est maximum et ce volume est communément appelé le volume de fin de diastole. Le volume en fin de diastole du ventricule gauche (LVEDV), de l'ordre de 120 mL, représente la précontrainte ventriculaire et il est associé à une pression en fin de diastole de l'ordre de 10 mmHg dans le ventricule gauche et 5 mmHg dans le ventricule droit.

Un son cardiaque, le quatrième son (S_4), peut être entendu au moment de la contraction auriculaire. Ce son est généré par des vibrations de la paroi ventriculaire durant cette phase. Ce son est souvent caractéristique d'un ventricule plus rigide que la normale. Cette augmentation de la rigidité du ventricule apparaît souvent chez les sujets âgés ainsi que dans les cas d'hypertrophie ventriculaire.

Etape 2 - La contraction isovolumique Valves AV et SL fermées



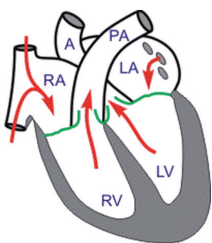
Le début de cette étape coïncide avec l'apparition de la phase QRS de l'ECG qui correspond à la dépolarisation ventriculaire. Cette dépolarisation va alors provoquer un couplage excitation-contraction, une contraction des fibres musculaires et une augmentation rapide de la pression intraventriculaire. Au début de cette phase, l'augmentation de la pression est maximale et elle correspond au maximum de la fonction dP/dt .

De ce fait, la pression intraventriculaire devient plus importante que la pression auriculaire provoquant la fermeture des valves AV.

La contraction ventriculaire s'accompagne également de la contraction des muscles papillaires. Les cordages des valves AV sont attachés aux muscles papillaires et vont assurer la perméabilité des valves AV en les empêchant de se bomber vers les oreillettes. La fermeture des valves AV est ainsi provoquée par le gradient de pression entre ventricules et oreillettes, et elle est assurée par les cordages. Cette fermeture correspond au premier son cardiaque (S1). Le premier bruit cardiaque est normalement double puisque la valve mitrale se ferme environ 40 ms avant la valve tricuspide.

Entre la fermeture des valves AV et l'ouverture des valves SL, la pression ventriculaire augmente rapidement sans que le volume ventriculaire ne change, i.e. il n'y a aucune éjection de sang et les ventricules ne se remplissent plus. De ce fait, cette transformation est qualifiée d'isovolumique. Cependant, il faut noter que la contraction des fibres musculaires n'est pas nécessairement isométrique. En effet, le cœur est composé de fibres musculaires isotoniques (contraction avec réduction de la longueur de la fibre), isométriques (contraction sans changement de longueur) ou encore auxotoniques (contraction accompagnée d'un allongement). Par conséquent, la géométrie des ventricules change considérablement tandis que le cœur prend progressivement une forme sphérique. Le périmètre augmente lors de cette phase tandis que la longueur de l'oreillette diminue.

Etape 3 - L'éjection rapide Valves AV fermées ; Valves SL ouvertes



A ce moment du cycle cardiaque, le sang est rapidement éjecté des ventricules vers l'aorte (ventricule gauche) et vers l'artère pulmonaire (ventricule droit). L'éjection ne peut démarrer qu'une fois que la pression intraventriculaire devient plus importante que la pression dans l'aorte et l'artère pulmonaire, i.e. le gradient de pression au niveau des valves SL permet leur ouverture. Le sang est alors éjecté vers le réseau artériel

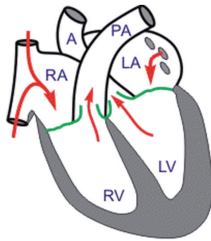
puisque l'énergie du sang présent dans le ventricule est plus importante que celle du sang présent dans les artères du fait de la contraction isovolumique précédente. La vitesse maximale d'éjection est atteinte au début de cette étape les pressions maximales aortiques et

pulmonaires sont atteintes à cet instant.

Cette phase du battement cardiaque ne s'accompagne pas de sons cardiaques chez les sujets sains. La présence de sons lors de l'éjection est souvent indicateur de valvulopathie ou de shunts intracardiaques.

La pression auriculaire diminue dans un premier temps alors que la base de l'oreillette est tirée en arrière permettant une dilatation de l'oreillette. Par la suite, comme le sang continue d'affluer vers l'oreillette en provenance du réseau veineux et la pression auriculaire augmente jusqu'à l'ouverture des valves AV à la fin de l'étape 5.

Etape 4 - L'éjection réduite Valves AV fermées ; Valves SL ouvertes

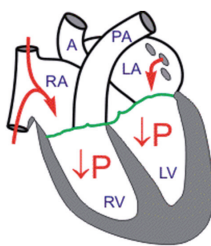


Environ 200 ms après la phase QRS et le début de la contraction ventriculaire, l'onde T apparaît sur l'ECG. Cette onde T caractérise la repolarisation du ventricule qui provoque une baisse de la tension active du ventricule et par conséquent une chute du taux d'éjection. La pression ventriculaire devient alors légèrement plus faible que la pression motrice de la circulation sanguine. Mais, le sang continue de circuler grâce

à une énergie cinétique plus grande.

Durant cette étape, la pression auriculaire continue d'augmenter. Cette montée graduelle de la pression est due à un apport permanent de sang depuis les poumons et la circulation systémique respectivement dans les oreillettes gauches et droites.

Etape 5 - La relaxation isovolumique Valves AV et SL fermées



A la fin de l'étape 4, les valves sigmoïde et aortique se referment brutalement du fait de la chute de la pression intraventriculaire. Cette fermeture coïncide avec le second son cardiaque (S2) qui est dédoublé puisque la valve aortique se referme avant la valve sigmoïde. La fermeture des valves est caractérisée par un petit refoulement sanguin dans les ventricules ainsi qu'une rupture de pente dans le tracé des pressions de

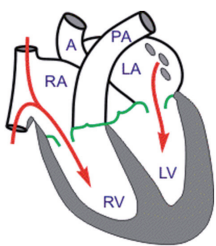
l'artère ou de l'artère pulmonaire.

Cette fermeture des valves SL constitue le début de la relaxation isovolumique. A la suite de ces fermetures, les pressions sanguine dans l'aorte et de l'artère pulmonaire augmente légèrement puis descend progressivement. Le taux de décroissance de la pression ventriculaire est alors lié au taux de relaxation des fibres musculaires également appelé lusitropie. Cette relaxation est largement contrôlée le réticulum sarcoplasmique qui constitue une réserve d'ions calcium. La libération des ions calcium accompagne la dépolarisation du muscle. Et lors de la relaxation, les ions calcium sont repompés dans le réticulum sarcoplasmique.

Bien que la pressions ventriculaires décroissent durant cette étape, les volumes ventriculaires restent constant puisque toutes les valves restent closes. Il demeure un volume sanguin en fin de systole (LVESV) de l'ordre de 50 mL dans le ventricule gauche. La différence entre les volumes de fin de diastole et de fin de systole est de l'ordre de 70 mL et ce volume constitue le débit systolique.

Durant cette phase, la pression dans l'oreillette gauche continue d'augmenter du fait de l'afflux sanguin depuis les veines pulmonaires. La pression auriculaire atteint d'ailleurs son maximum à la fin de la relaxation isovolumique.

Etape 6 - Le remplissage rapide Valves AV ouvertes ; Valves SL fermées



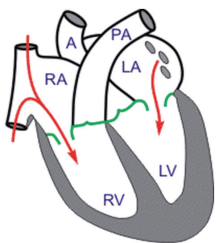
Lors de la relaxation isovolumique des ventricules, la pression intraventriculaire décroît jusqu'à ce qu'elle devienne plus faible que la pression auriculaire. A ce moment les valves AV s'ouvrent rapidement et le ventricule commence à se remplir de sang. Malgré l'apport de sang depuis les oreillettes, la pression ventriculaire continue de diminuer puisque les ventricules sont toujours en train de relaxer. A la fin de cette relaxation,

la pression intraventriculaire va alors augmenter lentement durant le remplissage de sang.

L'ouverture de la valve mitrale s'accompagne d'une rapide chute de la pression dans l'oreillette gauche (LAP). Un tel comportement est également observé dans l'oreillette droite à l'ouverture de la valve tricuspide ainsi que dans la veine jugulaire.

Le remplissage du ventricule est un processus qui ne s'accompagne d'aucun son cardiaque. Lorsque le troisième son cardiaque (S3) est audible, il provient de la mise sous tension des cordes des valves AV ainsi que des anneaux AV lors de la relaxation ventriculaire. Ce son est normal chez l'enfant mais il est souvent pathologique chez l'adulte pour qui il correspond à une dilatation ventriculaire.

Etape 7 - Le remplissage réduit Valves AV ouvertes ; Valves SL fermées



Pendant que les ventricules se remplissent de sang et se dilatent, ils se rigidifient et les pressions intraventriculaires augmentent. Cette montée de la pression réduit alors le gradient de pression au niveau des valves AV et le débit de remplissage du ventricule se réduit. Pour des cœurs sains au repos, le ventricule est rempli à 90 % à la fin de cette phase. Autrement dit, environ 90 % du remplissage des ventricules est réalisé

avant la contraction des oreillettes. Au cours de cette dernière étape, les pressions sanguines dans l'aorte et l'artère pulmonaire continuent de chuter.

En définitive, le cœur est le seul muscle du cœur dont le fonctionnement n'est pas pilotable par l'humain. Il se contracte et relaxe naturellement de manière cyclique durant le batte-

ment cardiaque. Les phases de contraction et de relaxation sont bien délimitées et périodiques. De ce fait, le cœur ne peut pas être considéré en termes de propriétés mécaniques comme tous les autres organes du corps humain. Ce particularisme a justifié le développement de la séquence DENSE-MRE adaptée à l'élastographie cardiaque afin de prendre en compte :

- le positionnement du cœur dans le corps humain,
- les caractéristiques du signal de résonance magnétique du myocarde,
- le changement des propriétés mécaniques du cœur durant le cycle cardiaque.

Structurellement, le cœur est un muscle composé de fibres striées qui diffèrent de celles des muscles squelettiques par leur noyau central et leurs ramifications et interconnexions. A ce propos, il est important de noter que le myocarde est composé à la fois de fibres isotoniques, isométriques ainsi qu'auxotoniques. Du fait de sa composition, le cœur est par conséquent un organe anisotrope au contraire d'organes usuellement étudiés en élastographie comme le sein ou le foie.

L'utilisation de l'IRM de diffusion [108] permet de déterminer dans des conditions *in vivo* l'orientation des fibres musculaires composant le myocarde. L'objectif de cette acquisition est en fait d'analyser la diffusion de l'eau dans le myocarde. Cette diffusion est anisotrope du fait de la structure fibrée du myocarde. En déterminant les directions privilégiées de la diffusion de l'eau, il est alors possible de déterminer l'orientation des fibres musculaires [143].

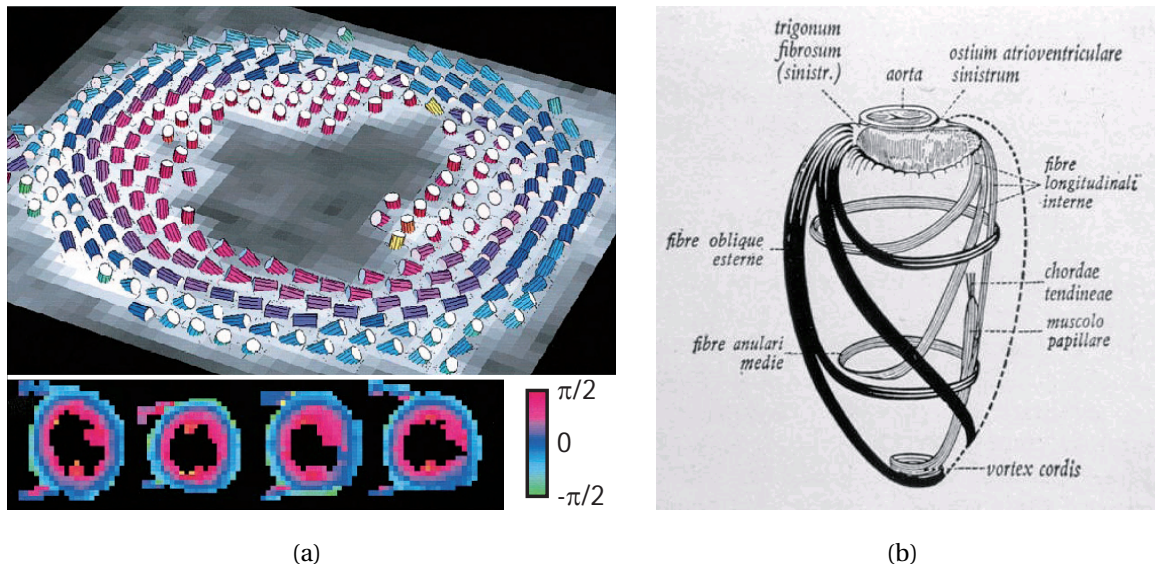


FIGURE 4.34 – (a) Orientation des fibres musculaires dans le ventricule gauche estimée à partir d'images de diffusion *in vivo* [144]. Les quatre petites images correspondent à des acquisitions réalisées sur quatre sujets différents et présentent la même structure. (b) Représentation schématique de l'enroulement en forme d'hélice des fibres musculaires du cœur.

La figure 4.34(a) présente des résultats obtenus chez l'homme par une équipe du centre de RMN de Harvard Medical School. Chacune des cartes correspond à une coupe SA et la couleur de chaque voxel correspond à l'angle que fait la première valeur propre du tenseur de diffusion avec le plan imagé. Sur la première image, les tronçons de fibres musculaires permettent de mieux visualiser leur organisation dans le ventricule gauche. Elles ont tendance à être organisées dans la longueur du cœur au niveau des parois cardiaques et dans le plan imagé au sein du myocarde. Ces résultats ont été confirmés par des acquisitions sur quatre autres volontaires.

Ces acquisitions confirment une organisation des fibres cardiaques qui avait déjà été observé par la dissection (figure 4.34). A la surface du cœur, les fibres s'arrangent sur la longueur de l'organe : les fibres obliques externes. Les fibres à l'intérieur du myocarde s'arrangent suivant un enroulement en hélice : les fibres annulaires. Enfin, une dernière série de fibres tapissent l'intérieur du cœur dans sa longueur : les fibres longitudinales internes. Ces trois catégories de fibres cardiaques participent au cycle cardiaque et certaines sont communes aux deux ventricules.

4.2.3.2 Expériences d'élastographie cardiaque *in vivo*

La complexité du fonctionnement du cœur fait qu'un examen élastographique cardiaque nécessitent l'estimation des propriétés mécaniques du myocarde pour plusieurs phases du cycle cardiaque. A cet effet, l'adaptation de la séquence DENSE-MRE aux applications cardiaques prend tout son sens : elle permet l'estimation des déplacements induits dans les parois cardiaques pour une phase cardiaque bien définie.

L'étude a été réalisée pour deux volontaires sains. Du fait du grand nombre d'apnées pour acquérir les déplacements pour une phase cardiaque, seules quatre phases cardiaques ont été imagées au cours de la diastole et aucune pendant la systole. En effet, la systole correspond à une phase du cycle cardiaque pour laquelle les parois du ventricule gauche change de géométrie sur une durée plus courte que le temps d'acquisition de la séquence DENSE-MRE cardiaque. De ce fait, il n'est pas possible lors de la systole d'acquérir des images dont le déplacement est uniquement dû à l'excitation mécanique externe.

Les examens pour les deux volontaires ont suivi le protocole présenté précédemment. En particulier, l'acquisition des films du battement cardiaque pour chaque volontaire ont permis de faire coïncider les différentes phases imagées avec le cycle cardiaque schématisé à la figure 4.33. Cette étape est particulièrement importante étant donné que l'ECG ne peut être utilisé puisqu'il est perturbé par le vibreur électrodynamique. La mesure de la pression sanguine au niveau du doigt avec le PPU permet de s'affranchir de ces perturbations, mais elle induit un retard par rapport à la phase QRS de l'ordre de 200 ms. En l'occurrence, le temps $t = 0$ s pour les deux volontaires se situe au milieu de la systole entre les phases 3 et 4 du

cycle cardiaque.

Comme l'excitation mécanique ne peut pas être induite de manière permanente durant l'examen, la première phase cardiaque peut être acquise au minimum à la date $t_{min} = 150$ ms. En l'occurrence, la première phase cardiaque a été acquise à une date $t_1 = 200$ ms. Les trois autres phases cardiaques ont été acquises pour les deux volontaires aux dates $t_2 = 300$ ms, $t_3 = 400$ ms et $t_4 = 500$ ms. Il est important de noter que par rapport aux films du battement cardiaque la dernière phase cardiaque acquise se situe juste avant que le ventricule ne s'épaississe. Les quatre phases cardiaques acquises pour les deux volontaires ont d'ailleurs pu être localisées par rapport à l'ECG.

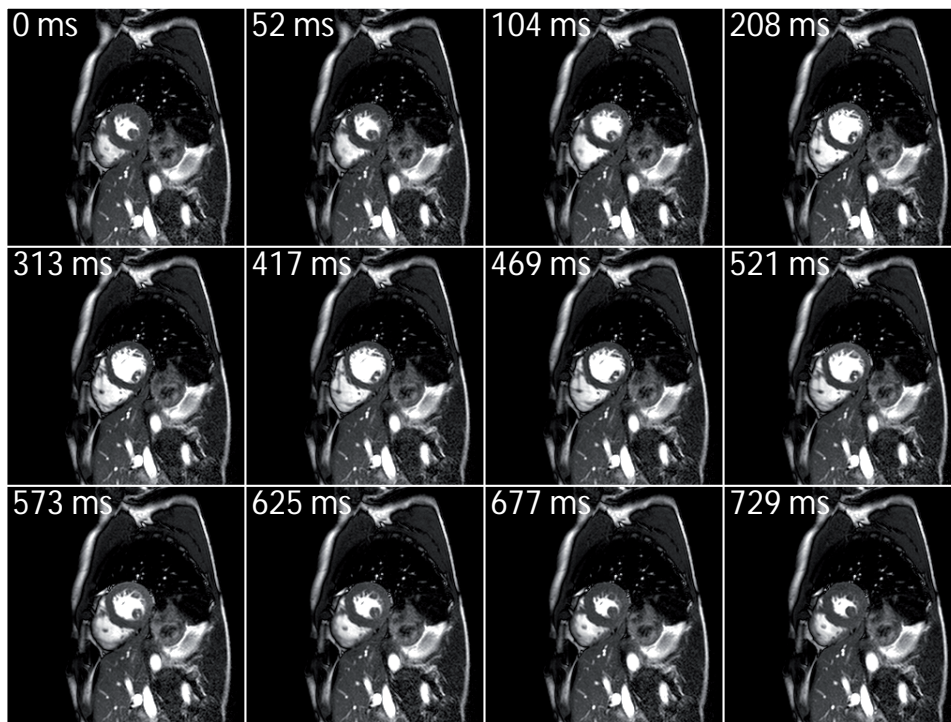
Les acquisitions d'élastographie cardiaque ont donc été réalisées avec la séquence DENSE-MRE pour une coupe de type SA. La coupe se situait au milieu du ventricule gauche. Les paramètres d'acquisition sont précisés dans le tableau 4.1. Il est alors important de rappeler que pour chaque phase cardiaque quatre scans dynamiques ont été acquis pour chacune des directions spatiales du plan imagé. Les volontaires ont donc réalisé 4×8 apnées en fin d'expiration au cours de l'examen. En reprenant les durées d'acquisition précédentes, chaque examen aura donc duré environ trente minutes. Il est à noter que la forme et la taille du myocarde n'ont pas évolué pour les deux volontaires durant les quatre phases cardiaques imagées de la diastole.

A partir des scans dynamiques obtenus pour chaque direction spatiale du plan imagé et pour chacune des phases cardiaques, il est possible d'extraire les déplacements induits par l'excitation mécanique externe de fréquence $f_v = 50$ Hz pour les deux volontaires. L'estimation du déplacement est réalisée pour chaque voxel de l'image uniquement au niveau des parois du ventricule gauche. La procédure utilisée a été décrite lors de la validation de l'adaptation cardiaque de la séquence DENSE-MRE.

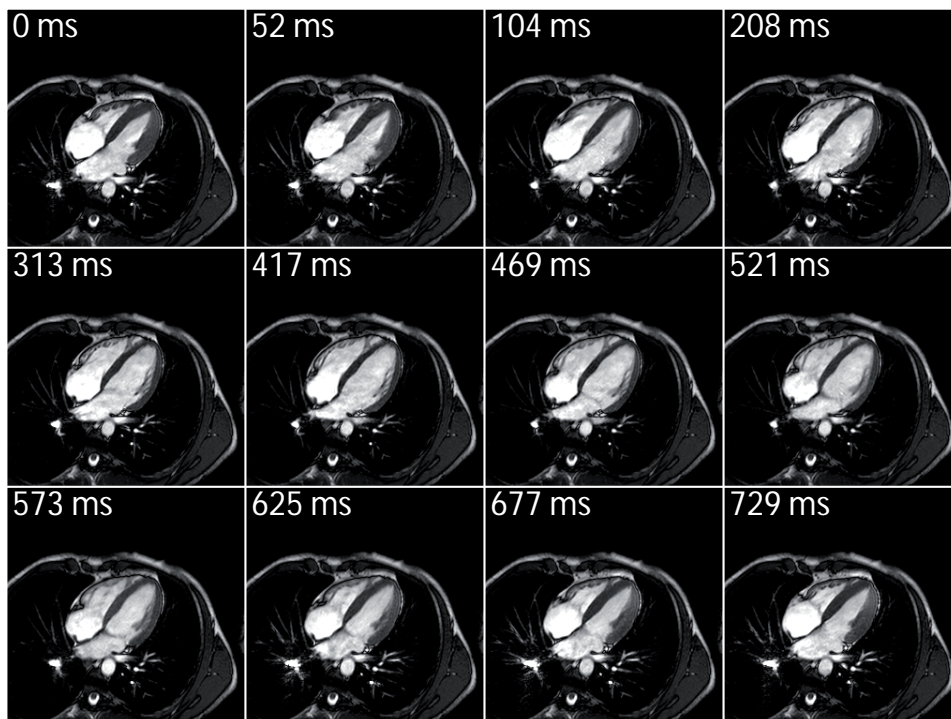
$t_1 = 200$ ms		$t_2 = 300$ ms	
u_x (μm)	u_y (μm)	u_x (μm)	u_y (μm)
$23,1 \pm 16,5$	$17,5 \pm 14,3$	$36,2 \pm 11,0$	$14,3 \pm 10,9$
$t_3 = 400$ ms		$t_4 = 500$ ms	
u_x (μm)	u_y (μm)	u_x (μm)	u_y (μm)
$23,8 \pm 11,7$	$47,0 \pm 8,7$	$36,9 \pm 17,9$	$24,3 \pm 11,6$

TABLE 4.3 – Premier volontaire - Amplitudes du déplacement pour les quatres phases cardiaques.

Pour le premier volontaire (figure 4.37), les quatre couples d'images montrent que les amplitudes des déplacements induits dans le ventricule gauche diffèrent en termes de structure et d'amplitude moyenne. Les distributions d'amplitude diffèrent également suivant la direction spatiale du plan imagé considéré. Les déplacements induits dans le ventricule gauche



(a)



(b)

FIGURE 4.35 – Films du battement cardiaque d'un des deux volontaires suivant (a) la coupe SA et la coupe 4CH (b). Le temps $t = 0$ s peut être positionner au milieu de la systole.

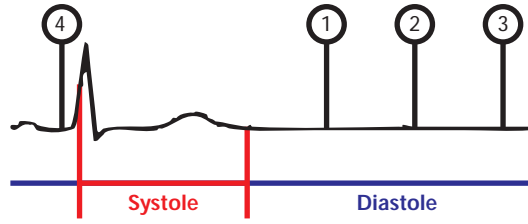


FIGURE 4.36 – Localisation dans le cycle cardiaque des phases cardiaques acquises par élastographie IRM cardiaque. Les quatre phases cardiaques se situent durant la diastole.

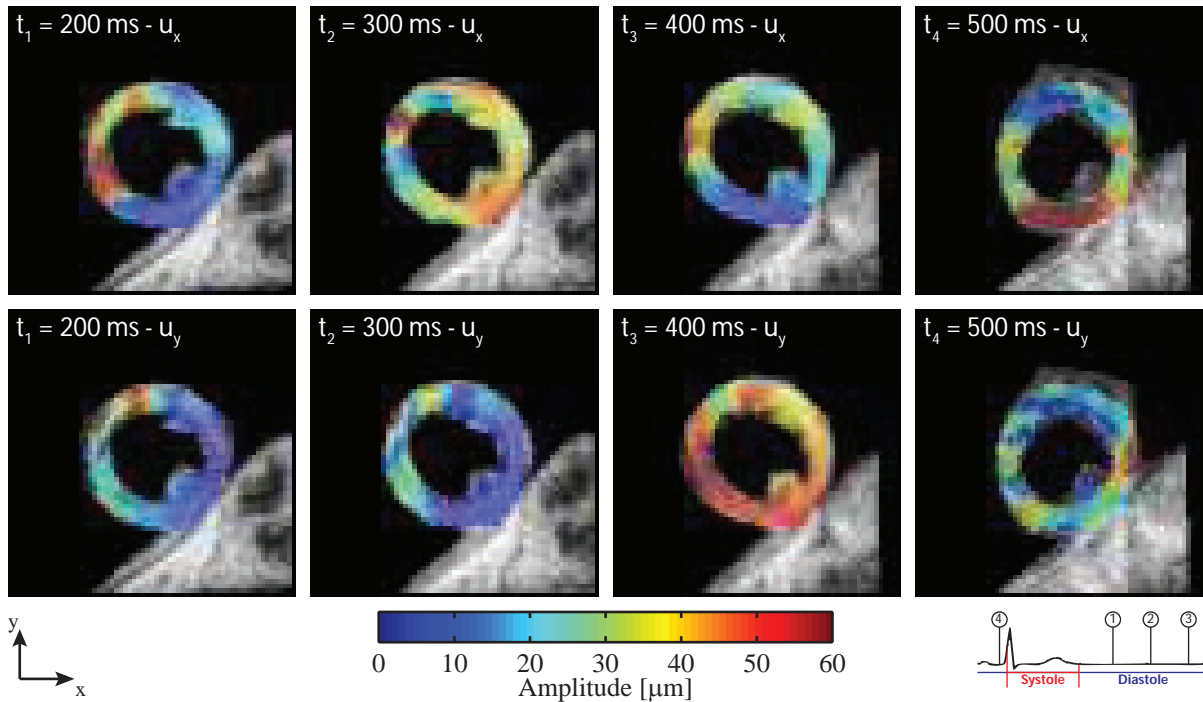


FIGURE 4.37 – Premier volontaire - Amplitude des déplacements induits dans le ventricule gauche par une vibration externe de fréquence $f_v = 50$ Hz durant quatre phases cardiaques de la diastole.

sont de l'ordre de $30 \mu\text{m}$ pour le premier volontaire (voir tableau 4.3). Il est d'ailleurs important de noter que l'écart-type de l'amplitude dans le ventricule gauche change d'une phase cardiaque à une autre ainsi que suivant les directions spatiales du plan imagé.

Pour le second volontaire (figure 4.38), les quatre couples d'images montrent que les amplitudes des déplacements induits dans le ventricule gauche diffèrent aussi bien en termes d'organisation que d'amplitude moyenne. De plus, les distributions d'amplitude diffèrent suivant la direction spatiale du plan imagé considéré. Les déplacements induits dans le ventricule gauche sont de l'ordre de $30 \mu\text{m}$ pour le second volontaire (voir tableau 4.4) comme pour le premier volontaire. Il est d'ailleurs important de noter que l'écart-type de l'amplitude dans le ventricule gauche change également pour chaque phase cardiaque chaque di-

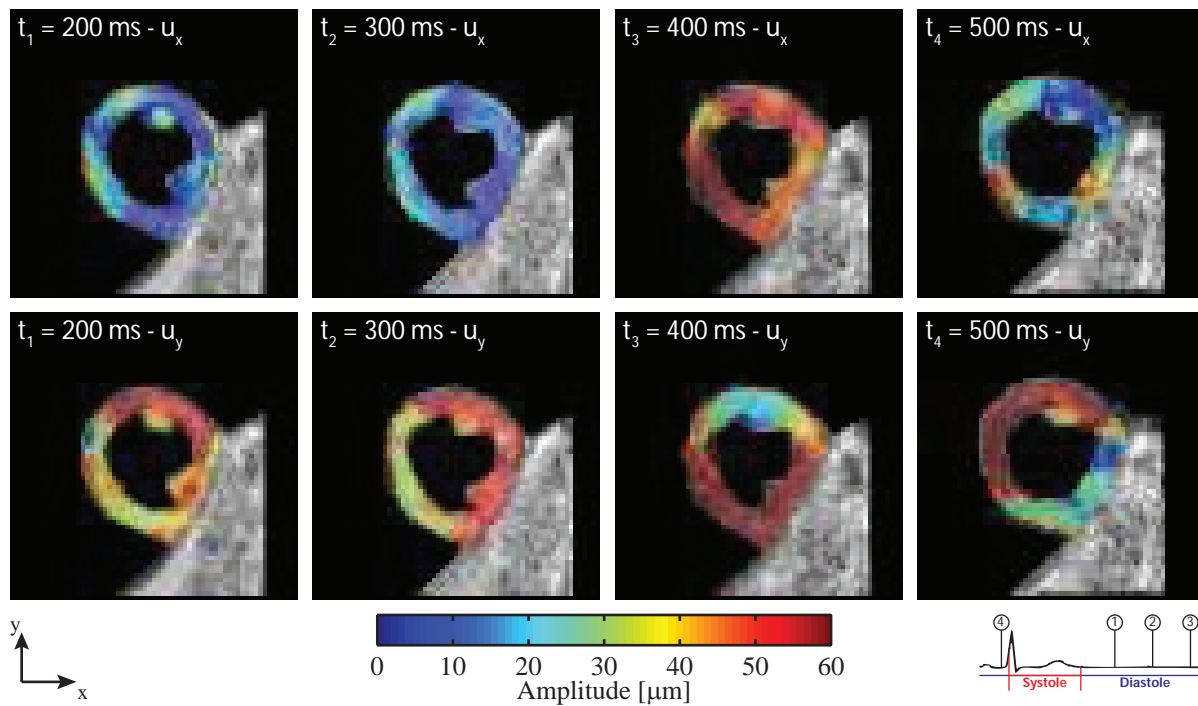


FIGURE 4.38 – *Second volontaire - Amplitude des déplacements induits dans le ventricule gauche par une vibration externe de fréquence $f_v = 50$ Hz durant quatre phases cardiaques de la diastole.*

$t_1 = 200$ ms		$t_2 = 300$ ms	
u_x (μm)	u_y (μm)	u_x (μm)	u_y (μm)
$15,8 \pm 10,9$	$44,7 \pm 10,3$	$13,8 \pm 7,7$	$47,7 \pm 9,0$
$t_3 = 400$ ms		$t_4 = 500$ ms	
u_x (μm)	u_y (μm)	u_x (μm)	u_y (μm)
$52,0 \pm 8,1$	$52,3 \pm 17,5$	$24,2 \pm 13,4$	$51,6 \pm 18,8$

TABLE 4.4 – *Second volontaire - Amplitudes du déplacement pour les quatres phases cardiaques.*

rection spatiale du plan imagé.

A partir des cartes du déplacement dans le ventricule gauche, il est possible d'estimer les propriétés mécaniques du cœur en utilisant un modèle adapté. A priori, le modèle à utiliser est un modèle anisotrope puisque le cœur est un organe constitué de fibres musculaires. Seulement, la résolution des acquisitions d'élastographie cardiaque ne permet pas l'utilisation d'un tel modèle. En effet, les cartes d'orientation des fibres musculaires montrent que les différentes orientations se répartissent sur des épaisseurs du myocarde de l'ordre de 5 mm, une épaisseur trop fine par rapport à la résolution de 2 mm des images acquises.

Par conséquent, les données d'élastographie cardiaque sont traités comme si le cœur était un organe isotrope à l'instar du sein ou du foie pour les examens d'élastographie conven-

tionnelle. Un module d'élasticité effectif μ_{eff} peut être estimé à partir des cartes de déplacement acquises pour les deux volontaires durant quatre phases cardiaques de la diastole. Le module d'élasticité effective μ_{eff} est évalué pour chaque voxel du ventricule par la relation :

$$\mu_{\text{eff}} = \left| \rho \cdot (2\pi f_v)^2 \cdot \frac{\langle \mathbf{u}(x, y) | \Delta \mathbf{u}(x, y) \rangle}{\|\Delta \mathbf{u}(x, y)\|^2} \right| \quad (4.31)$$

avec $\rho \sim 1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ la masse volumique des tissus mous, $f_v = 50 \text{ Hz}$ la fréquence d'excitation mécanique, \mathbf{u} le vecteur complexe bidimensionnel du déplacement induit en chaque voxel et $\Delta \mathbf{u}$ son laplacien. Contrairement aux estimations du module de cisaillement utilisées en élastographie conventionnelle pour des organes passifs (équation 3.39), ce modèle n'utilise pas le rotationnel du déplacement. En effet, le ventricule gauche à une épaisseur de l'ordre de dix voxels dans ses parties les plus charnues. L'utilisation d'un laplacien réduit l'épaisseur à huit voxels. L'utilisation du rotationnel en plus du laplacien aurait alors réduit l'épaisseur à six voxels.

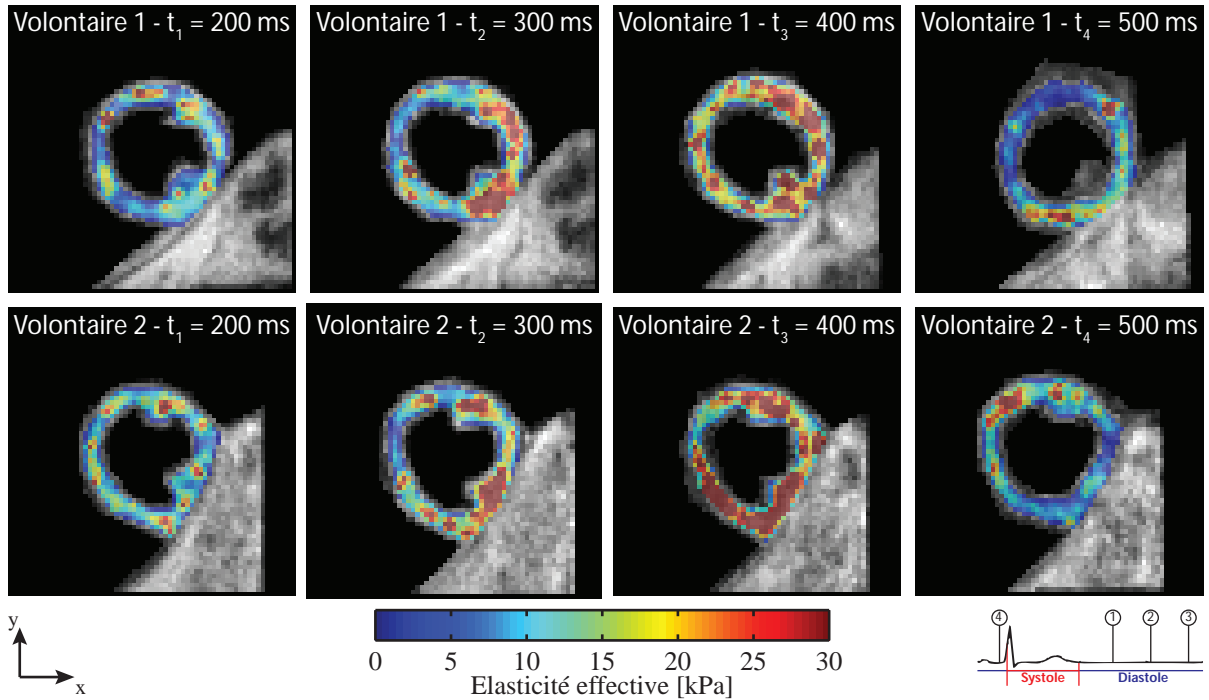


FIGURE 4.39 – Estimation pour les deux volontaires de l'élasticité effective pour quatre phases cardiaques durant la diastole.

La figure 4.39 présente les cartes du module d'élasticité effective obtenues pour les deux volontaires durant les quatre phases cardiaques à partir des images du déplacement ainsi que de l'équation 4.31. Pour les deux volontaires, une augmentation du module d'élasticité effective μ_{eff} est observé pour les trois premières phases cardiaques puis une chute brutale

à la dernière phase cardiaque imagée. Le durcissement du myocarde ne se produit pas de manière homogène. Les zones au contact du foie sont légèrement plus dures que le reste du myocarde de manière générale. De plus, ces parties du ventricule se contractent également plus rapidement que celles en contact avec les poumons.

De manière plus quantitative, le tableau 4.5 présente la valeur moyenne du module d'élasticité effective μ_{eff} ainsi que son écart-type pour les deux volontaires ainsi que pour les quatre phases cardiaques imagées. Ses valeurs sont similaires en termes d'amplitude et de tendance pour les deux volontaires. Elles confirment l'augmentation de l'élasticité durant la diastole ainsi que son inhomogénéité puisque l'écart-type augmente durant les trois premières phases cardiaques. La quatrième phase cardiaque présente un module d'élasticité effective μ_{eff} proche de celui de la première phase cardiaque avec un écart-type supérieure, $\mu_{\text{eff}}^1 \sim (10,5 \pm 5,4)$ kPa et $\mu_{\text{eff}}^4 \sim (10,5 \pm 8,1)$ kPa. Ces valeurs sont proches de celles obtenues par échographie lors d'expériences *in vivo* [142].

Premier volontaire			
$t_1 = 200$ ms	$t_2 = 300$ ms	$t_3 = 400$ ms	$t_4 = 500$ ms
$(10,3 \pm 5,5)$ kPa	$(16,3 \pm 12,7)$ kPa	$(21,4 \pm 13,3)$ kPa	$(10,0 \pm 7,2)$ kPa
Second volontaire			
$t_1 = 200$ ms	$t_2 = 300$ ms	$t_3 = 400$ ms	$t_4 = 500$ ms
$(11,8 \pm 5,3)$ kPa	$(16,8 \pm 11,4)$ kPa	$(25,5 \pm 14,8)$ kPa	$(11,0 \pm 7,1)$ kPa

TABLE 4.5 – Elasticité effective estimée à partir des acquisitions d'élastographie cardiaque pour deux volontaires durant quatre phases de la diastole.

L'inhomogénéité globale des cartes d'élasticité effective du ventricule gauche s'explique par le fait que les différentes parties du myocarde ne subissent pas les mêmes contraintes. Les parties supérieures sont au contact des poumons tandis que les parties inférieures s'appuient sur le diaphragme au contact du foie. De ce fait, les parties inférieures supportent une partie du poids du cœur ainsi que le sang qui se déverse dans le ventricule durant la diastole. Comme le myocarde est un même muscle, il est en partie contracté dans les parties inférieures pour conserver sa forme.

Les quatre phases cardiaques ont été acquises durant la diastole, et plus précisément durant le remplissage rapide, le remplissage réduit et la contraction auriculaire. Les valves AV sont ouvertes pendant ces étapes du cycle cardiaque tandis que les valves semi-lunaires sont fermées. Durant cette partie du battement cardiaque, le ventricule gauche se remplit du sang provenant du réseau veineux avant de se contracter pour l'expulser vers le réseau artériel. A partir des films du battement cardiaque (figure 4.35), il est possible d'observer que le volume du ventricule gauche n'évolue pas durant cette période. L'augmentation de l'élasticité

effective durant les trois premières phases cardiaques acquises traduit donc le fait que le ventricule gauche conserve sa forme alors que la pression exercée par le sang sur ses parois augmente. Plus précisément, le fait que le cœur conserve sa forme et sa taille durant cette période de la diastole tend à montrer que les fibres isométriques se contractent.

Cependant, la chute du module d'élasticité effective observée pour la quatrième phase ne peut pas s'expliquer par les mêmes mécanismes mis en jeu précédemment. Cette phase cardiaque a été acquise durant la contraction auriculaire alors que le ventricule finit de se remplir de sang. Cette phase se situe juste avant le début de la systole et la contraction isovolumique. La contraction isovolumique coïncide avec une déformation du cœur tandis que toutes les valves cardiaques sont fermées. Comme les fibres sollicitées précédemment étaient des fibres de type isométrique, il est donc nécessaire de les relâcher afin de pouvoir solliciter des fibres musculaires permettant la déformations du myocarde observé sur les films du battement cardiaque (figure 4.35).

Cette interprétation est renforcée par le fait que l'élasticité effective lors de la quatrième phase est équivalente à celle obtenue durant la première phase au début de la diastole. La différence en termes d'écart-type entre ces deux phases est due au fait que les autres fibres du muscle cardiaque débutent leur contraction afin de déformer le cœur durant la contraction isovolumique et les autres phases de la systole.

Ces expériences *in vivo* sur deux volontaires permettent d'illustrer le potentiel de l'élastographie pour les applications cardiaques. Plus particulièrement, la séquence DENSE-MRE a permis d'acquérir les premiers élastogrammes du ventricule gauche *in vivo*. Grâce à l'adaptation de cette séquence aux examens cardiaques, une étude portant sur plusieurs phases cardiaques a pu être réalisée et montre que la conservation du volume du ventricule durant la diastole est due à la contraction de fibres isométriques du myocarde.

Cependant, cet examen est particulièrement contraignant pour les patients/volontaires du fait du grand nombre d'apnées en fin d'expiration. De plus, les phases cardiaques ne peuvent pas être acquises durant la systole puisque la synchronisation cardiaque est réalisée avec un capteur de pression sanguine au doigt. De ce fait, son utilisation diagnostic se réduit aux cardiopathies liées à la diastole.

Conclusion

Au terme de cette thèse, nous n'avons pas pu déterminer quel modèle rhéologique était le plus pertinent pour les tissus mous. En fait, les différentes modélisations des tissus biologiques permettent de décrire un type de comportement et ce n'est qu'en les juxtaposant tous qu'il est possible de prévoir au mieux la réaction du milieu aux sollicitations mécaniques externes. Cependant, il a été possible de dégager une méthode d'analyse des tissus mous. L'évaluation des parties réelles et imaginaires du module de cisaillement permet de caractériser leur comportement dynamique et son atténuation. Comme ce comportement dépend fortement de la fréquence de la sollicitation mécanique, il devient alors important de réaliser systématiquement une étude multi-fréquentielle de l'organe.

C'est pourquoi l'utilisation de plusieurs fréquences nécessite une meilleure connaissance du comportement fréquentielle des techniques d'élastographie. Pour les acquisitions ultrasonores, les méthodes dynamiques et impulsionnelles sont les seules à permettre de telles études. Pour les acquisitions IRM, il a été nécessaire de mieux comprendre le comportement fréquentiel des séquences conventionnelles d'acquisition. Les deux séquences, écho de gradient et écho de spin, se sont révélées équivalentes en termes de propriétés spectrales et d'estimation des propriétés mécaniques. Mais elles souffrent de leur long temps d'acquisition pour envisager des examens multi-fréquentiels.

Dans cette thèse nous avons développé une nouvelle séquence d'élastographie. La séquence DENSE-MRE réduit considérablement la durée des examens élastographiques au prix d'une sensibilité aux déplacements plus faibles que celle des séquences conventionnelles. La séquence DENSE-MRE reste une alternative intéressante pour les examens d'élastographie IRM. Par ailleurs, cette séquence est particulièrement adaptée aux acquisitions multi-fréquentielles puisque sans aucune adaptation elle permet d'acquérir des déplacements pour trois fréquences lors d'un même enregistrement. Enfin, la séquence DENSE-MRE a été adaptée aux acquisitions cardiaques qui nécessitent l'utilisation d'acquisitions rapides, obliga-

toirement synchronisées avec le cycle cardiaque. En effet, le cœur est un organe qui se contracte et relaxe durant le battement cardiaque. L'utilisation de cette nouvelle méthode d'acquisition a ainsi permis de réaliser les premiers élastogrammes *in vivo* pour deux volontaires sains. Ces élastogrammes montrent que durant la diastole le cœur se contracte afin de conserver un même volume tandis qu'il se remplit de sang.

Les perspectives de l'utilisation de la séquence DENSE-MRE sont multiples. Tout d'abord, cette séquence est particulièrement adaptée aux organes dont le temps de relaxation spin-spin est faible comme le foie ou les muscles. L'adaptation de cette séquence à de tels organes passifs nécessite l'implémentation d'un mode d'acquisition *MultiSlice*. Nous avons pu proposer plusieurs stratégies et leur évaluation reste à faire.

Cependant la séquence peut déjà fournir des acquisitions de qualité comme par exemple sur la carotide. De plus, de part sa rapidité d'acquisition et son court temps d'écho, la séquence DENSE-MRE permet d'augmenter la résolution des élastogrammes. Cette amélioration ouvre la possibilité d'utiliser de plus hautes fréquences d'excitation mécanique et donc d'étendre le spectre de fréquences accessibles lors d'examens d'élastographie. Ainsi l'utilisation de la séquence DENSE-MRE pour des acquisitions multi-fréquentielles est probablement la plus prometteuse.

Sans aucune adaptation particulière de la séquence, il est possible d'imager la propagation d'ondes élastiques polychromatiques. Il est important de noter d'ailleurs que l'estimation des déplacements pour les différentes composantes est similaire puisque les fréquences autres que la fréquence de détection sont des harmoniques impaires. De plus, l'utilisation de gradients bipolaires permet d'accéder à des fréquences nettement supérieures sans changer autre chose que la forme des gradients de codage.

De plus l'utilisation de la méthode d'acquisition adaptée aux applications cardiaques peut être utilisée pour des organes animés de mouvement périodique régulier comme le foie avec la respiration ou les artères avec l'onde de pouls.

Bibliographie

- [1] A. Chapman. *England's Leonardo : Robert Hooke and the seventeenth-century scientific revolution*. CRC Press, 2005.
- [2] L. Landau and E. Lifshitz. *Theory of elasticity (Course of theoretical physics, vol. 7)*. Butterworth-Heinemann, 1986.
- [3] S. F. Borg. *Matrix tensor methods in continuum mechanics*. World Scientific, 1990.
- [4] P Kearey, M. Brooks, and I. Hill. *An introduction to geophysical exploration*. Blackwell Publishing, 2002.
- [5] A. Sarvazyan, A. R. Skovoroda, S. Emelianov, and J B Fowlkes. Biophysical bases of elasticity imaging. *Acoust Imag*, 21 :223–41, 1995.
- [6] L. E. Kinsler. *Fundamental of acoustics*. John Wiley & Sons Ltd, 1982.
- [7] N. Sushilov and R. Cobbold. Frequency-domain wave equation and its time-domain solutions in attenuating media. *J Acoust Soc Am*, 115(4) :1431–6, Apr 2004.
- [8] A. Manduca, T. Oliphant, M. Dresner, J. Mahowald, S. Kruse, E. Amromin, J. Felmlee, J. Greenleaf, and R. Ehman. Magnetic resonance elastography : non-invasive mapping of tissue elasticity. *Med Image Anal*, 5(4) :237–54, Dec 2001.
- [9] R. Bagley and P. Torvik. A theoretical basis for the application of fractional calculus to viscoelasticity. *J Rheology*, 27(3) :201–10, Mar 1983.
- [10] J. Lemaitre. *Handbook of materials behavior models*. Academic Press, 2001.
- [11] J. Hildebrandt. Comparison of mathematical models for a cat lung and viscoelastic balloon derived by laplace transform methods from pressure-volume data. *Bull Math Biophys*, 31 :651–67, 1969.
- [12] W. Glöckle and T. Nonnenmacher. Fractional integral operators and Fox functions in the theory of viscoelasticity. *Macromolecules*, 24(24) :6426–34, Nov 1991.

- [13] T. Szabo and J. Wu. A model for longitudinal and shear wave propagation in viscoelastic media. *J Acoust Soc Am*, 107(5 Pt 1) :2437–46, May 2000.
- [14] M. Kiss, T. Varghese, and T. Hall. Viscoelastic characterization of in vitro canine tissue. *Phys Med Biol*, 49(18) :4207–18, Sep 2004.
- [15] N. Desprat, A. Richert, J. Simeon, and A. Asnacios. Creep function of a single living cell. *Biophys J*, 88(3) :2224–33, Mar 2005.
- [16] K. B. Oldham and J. Spanier. *The fractional calculus*. New York Academic, 1974.
- [17] H. Schiessel, R. Metzler, A. Blumen, and T. F. Nonnenmacher. Generalized viscoelastic models : their fractional equations with solutions. *J Phys A : Math Gen*, 28(23) :6567–84, Dec 1995.
- [18] A. Lion. On the thermodynamics of fractional damping elements. *Continuum Mech Thermodyn*, 9(2) :83–96, 1997.
- [19] T. Pritz. Verification of local Kramers-Kronig relations for complex modulus by means of fractional derivative model. *J Sound Vib*, 228(5) :1145–65, Jul 1999.
- [20] V. Djordjevic, J. Jaric, B. Fabry, J. Fredberg, and D. Stamenovic. Fractional derivatives embody essential features of cell rheological behavior. *Ann Biomed Eng*, 31(6) :692–9, Jun 2003.
- [21] M. Kohandel, S. Sivaloganathan, G. Tenti, and K. Darvish. Frequency dependence of complex moduli of brain tissue using a fractional Zener model. *Phys Med Biol*, 50(12) :2799–805, Jun 2005.
- [22] H. Schiessel and A. Blumen. Hierarchical analogues to fractional relaxation equations. *J Phys A : Math Gen*, 26(19) :5057–69, 1993.
- [23] R. L. Bagley and P. J. Torvik. On the fractional calculus model of viscoelastic behavior. *J Rheology*, 30(1) :133–55, 1986.
- [24] T. Szabo. Time domain wave equation for lossy media obeying a frequency power law. *J Acoust Soc Am*, 96(1) :491–500, Jul 1994.
- [25] J. Alcaraz, L. Buscemi, M. Grabulosa, X. Trepas, B. Fabry, R. Farré, and D. Navajas. Microrheology of human lung epithelial cells measured by atomic force microscopy. *Biophys J*, 84(3) :2071–9, Mar 2003.
- [26] G. N. Maksym, B. Fabry, J. P. Butler, D. Navajas, D. J. Tschumperlin, J. D. Laporte, and J. J. Fredberg. Mechanical properties of cultured human airway smooth muscles cells from 0.05 to 0.4 Hz. *J Appl Physiol*, 89 :1619–32, 2000.

-
- [27] T. G. Mason, T. Gisler, K. Kroy, E. Frey, and D. A. Weitz. Rheology of F-actin solutions determined from thermally driven tracer motion. *J Rheol*, 44(4) :917–28, Jul 2000.
- [28] B. Fabry, G. N. Maksym, J. P. Butler, M. Glogauer, D. Navajas, and J. J. Fredberg. Scaling the microrheology of living cells. *Phys Rev Lett*, 87(14) :148102, Oct 2001.
- [29] B. Fabry, G. N. Maksym, J. P. Butler, M. Glogauer, D. Navajas, N. A. Taback, E. J. Millet, and J. J. Fredberg. Time scale and other invariants of integrative mechanical behavior in living cells. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 68(4 Pt 1) :041914, Oct 2003.
- [30] T. M. Atanackovic. A modified zener model of a viscoelastic body. *Continuum Mech Thermodyn*, 14(2) :137–48, Feb 2002.
- [31] T. M. Atanackovic and B. Stankovic. Dynamics of a viscoelastic rod of fractional derivative type. *Z Angew Math Mech*, 82(6) :377–86, 2002.
- [32] P. Sollich. Rheological constitutive equation for a model of soft glassy materials. *Phys Rev E*, 58(1) :738–59, Jul 1998.
- [33] N. Heymans. Constitutive equations for polymer viscoelasticity derived from hierarchical models in cases of failure of time-temperature superposition. *Signal processing*, 83(11) :2346–57, Nov 2003.
- [34] C. Verdier. Rheological properties of living materials. from cells to tissues. *J Theor Med*, 5(2) :67–91, Jun 2003.
- [35] M. Baumgaertel and H. H. Winter. Determination of discrete relaxation and retardation time spectra from dynamic mechanical data. *Rheol Acta*, 28 :511–9, 1989.
- [36] J. K. Jackson and H. H. Winter. The relaxation of linear flexible polymers which are slightly poly-disperse. *Rheol Acta*, 35 :645–55, 1996.
- [37] C. Verdier, P. Y. Longin, and M. Piau. Dynamic shear and compressional behavior of polydimethylsiloxanes : ultrasonic and low frequency characterization. *Rheol Acta*, 37(3) :234–44, 1998.
- [38] F. G. Schmidt, F. Ziemann, and E. Sackmann. Shear field mapping in actin networks by using magnetic tweezers. *Eur Biophys J*, 24 :348–53, 1996.
- [39] P. Sollich, F. Lequeux, P. Hébraud, and M. E. Cates. Rheology of soft glassy materials. *Phys Rev Lett*, 78(10) :2020–3, 1997.
- [40] F. Pignon, A. Magnin, and J. M. Piau. Butterfly light scattering pattern and rheology of a sheared thixotropic clay gel. *Phys Rev Lett*, 79(23) :4689–92, 1997.
- [41] F. G. Schmidt, B. Hinner, E. Sackmann, and J. X. Tang. Viscoelastic properties of semi-flexible filamentous bacteriophage. *Phys Rev E*, 62(4) :5509–17, 2000.

- [42] J. Fromageau, J. L. Gennisson, C. Schmitt, R. Maurice, R. Mongrain, and G. Cloutier. Estimation of polyvinyl alcohol mechanical properties with four elastography methods and comparison with gold standard testings. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 54 :498–509, 2007.
- [43] K. C. Chu and B. K. Rutt. Polyvinyl alcohol cryogel : an ideal phantom material for MR studies of arterial flow and elasticity. *Magn Reson Med*, 37(2) :314–9, Feb 1997.
- [44] R. Muthupillai, P. J. Rossman, D. J. Lomas, J. F. Greenleaf, S. J. Riederer, and R. L. Ehman. Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves. *Magn Reson Med*, 36(2) :266–74, Aug 1996.
- [45] R. Sinkus, J. Lorenzen, D. Schrader, M. Lorenzen, M. Dargatz, and D. Holz. MR-Elastography applied to in-vivo MR-Mammography. In *ISMRM 7th Philadelphia*, page 259, 1999.
- [46] S. Catheline, J. L. Gennisson, G. Delon, M. Fink, R. Sinkus, S. Abouelkaram, and J. Culioli. Measurement of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography : an inverse problem approach. *J Acoust Soc Am*, 116(6) :3734–41, Dec 2004.
- [47] Y. C. Fung. *Biomechanics : mechanical properties of living tissues*. Springer, 1993.
- [48] D. L. Franklin, W. Schlegel, and R. F. Rushmer. Blood flow measured by doppler frequency shift of back-scattered ultrasound. *Science*, 134 :564–5, Aug 1961.
- [49] C. Elsberg. The edwin smith surgical papyrus and the diagnosis and treatment of injuries to the skull and spine 5000 years ago. *Ann Med Hist*, 8 :271–9, 1981.
- [50] R. J. Dickinson and C. R. Hill. Measurement of soft tissue motion using correlation between a-scans. *Ultrasound Med Biol*, 8(3) :263–71, 1982.
- [51] A. Eisenscher, E. Schweg-Toffler, G. Pelletier, and P. Jacquemard. La palpation échographique rythmée : Echosismographie. *Journal de Radiologie*, 64(4) :255–61, 1983.
- [52] J. Ophir, I. Céspedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, and X. Li. Elastography : a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*, 13(2) :111–34, Apr 1991.
- [53] R. M. Lerner, S. R. Huang, and K. J. Parker. "sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol*, 16(3) :231–9, 1990.
- [54] K. J. Parker, S. R. Huang, R. A. Musulin, and R. M. Lerner. Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging". *Ultrasound Med Biol*, 16(3) :241–6, 1990.

-
- [55] M. Fatemi and J. E. Greenleaf. Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography. *Science*, 280(5360) :82–5, Apr 1998.
- [56] M. Fatemi and J. E. Greenleaf. Application of radiation force in noncontact measurement of the elastic parameters. *Ultrason Imaging*, 21(2) :147–154, Apr 1999.
- [57] A. P. Sarvazyan, O. V. Rudenko, S. D. Swanson, J. B. Fowlkes, and S. Y. Emelianov. Shear wave elasticity imaging : a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol*, 24(9) :1419–35, Nov 1998.
- [58] I. Cespedes, J. Ophir, H. Ponnekanti, and N. Maklad. Elastography - elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in-vivo. *Ultrason Imaging*, 15 :73–88, 1993.
- [59] E. E. Konofagou, J. Ophir, J. Kallel, and F. Varghese. Elastographic dynamic range expansion using variable applied strains. *Ultrason Imaging*, 19 :145–66, 1997.
- [60] E. Konofagou and J. Ophir. A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and Poisson's ratios in tissues. *Ultrasound Med Biol*, 24(8) :1183–99, Oct 1998.
- [61] Rémi Souchon, Olivier Rouvière, Albert Gelet, Valérie Detti, Seshadri Srinivasan, Jonathan Ophir, and Jean Yves Chapelon. Visualisation of hifu lesions using elastography of the human prostate in vivo : preliminary results. *Ultrasound Med Biol*, 29(7) :1007–1015, Jul 2003.
- [62] T. A. Krouskop, B. S. Dougherty, and F. S. Vinson. A pulsed doppler ultrasonic system for makins noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev*, 24 :1–8, 1987.
- [63] R. M. Lerner, K. J. Parker, J. Holen, R. Gramiak, and R. C. Waag. Sono-elasticity : medical elasticity images derives from ultrasound signals in mechanically vibrated targets. *Acoust Imag*, 16 :3117–27, 1988.
- [64] S. R. Huang, R. M. Lerner, and K. J. Parker. Time domain doppler estimators of the amplitude of vibrating targets. *J Acoust Soc Am*, 91(2) :965–74, 1992.
- [65] K. J. Parker and R. M. Lerner. Sonoelasticity of organs : shear waves ring a bell. *J Ultrasound Med*, 11 :387–92, 1992.
- [66] Y. Yamakoshi, J. Sato, and T. Sato. Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 37(2) :45–53, 1990.

- [67] S. F. Levinson, M. Shinagawa, and T. Sato. Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity. *J Biomech*, 28(10) :1145–54, 1995.
- [68] K. Fujii, T. Sato, K. Kameyama, T. Inoue, K. Yokoyama, and K. Kobayashi. Imaging system of precise hardness distribution in soft tissue in vivo using forced vibration and ultrasonic detection. *Acoust Imaging Proceedings*, 21 :253–8, 1994.
- [69] V. Dutt, R. R. Kinnick, and J.F. Greenleaf. Acoustic shear wave displacement measurement using ultrasound. *IEEE Ultrason Symposium*, 2 :1185–8, 1996.
- [70] G. Torr. The acoustic radiation force. *Am J Phys*, 52(5) :402–8, 1984.
- [71] G. T. Silva. *Image formation in vibro-acoustography*. Mayo Foundation, 2002.
- [72] C. Pislaru, R. R. Kinnick, B. Kantor, J. L. Allen, M. Fatemi, and J. F. Greenleaf. In vivo detection of arterial calcifications using a new ultrasound method, vibroacoustography. *Circulation*, 108 :525, 2003.
- [73] K. Alizad, M. Fatemi, and J. F. Greenleaf. Detection of native heart valve calcification with vibro-acoustography. *Circulation*, 104 :354, 2001.
- [74] A. Alizad, M. Fatemi, R. A. Nishimura, R. R. Kinnick, E. Rambod, and J. F. Greenleaf. Detection of calcium deposits on heart valve leaflets by vibro-acoustography : an in vivo study. *J Am Soc Echocardiography*, 15 :1391–5, 2002.
- [75] S. Callé, J. P. Remenieras, O. B. Matar, M. Defontaine, and F. Patat. Application of non-linear phenomena induced by focused ultrasound to bone imaging. *Ultrasound Med Biol*, 29 :465–72, 2003.
- [76] M. Fatemi, L. E. Wold, A. Alizad, and J. F. Greenleaf. Vibroacoustic tissue mammography. *IEEE Trans Med Imaging*, 21 :1–8, 2002.
- [77] A. Alizad, M. Fatemi, L. E. Wold, and J. F. Greenleaf. Performance of vibroacoustography in detecting microcalcifications in excised human breast tissue : a study of 74 tissue samples. *IEEE Trans Med Imaging*, 23 :307–12, 2004.
- [78] S. G. Chen, M. Fatemi, and J. F. Greenleaf. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion. *J Acoust Soc Am*, 115 :2781–5, 2004.
- [79] K. R. Nightingale, M. L. Palmeri, R. W. Nightingale, and G. E. Trahey. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. *J Acoust Soc Am*, 110 :625–34, 2001.
- [80] K. Nightingale, R. Bentley, and Gregg Trahey. Observation of tissue response to acoustic radiation force : opportunities for imaging. *Ultrason Imaging*, 24 :129–38, 2002.

-
- [81] B. Fahey, M. Palmeri, and G. Trahey. Frame rate considerations for real-time abdominal acoustic radiation force impulse imaging. *Ultrason Imaging*, 28(4) :193–210, 2006.
- [82] M. Palmeri and K. Nightingale. On the thermal effects associated with radiation force imaging of soft tissue. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 51(5) :551–65, 2004.
- [83] K. Nightingale, M. S. Soo, R. Nightingale, and G. Trahey. Acoustic radiation force impulse imaging : in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol*, 28 :227–35, 2002.
- [84] K. Nightingale, S. McAleavey, and G. Trahey. Shear-wave generation using acoustic radiation force : in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol*, 29(12) :1715–23, 2003.
- [85] S. Catheline, J. L. Thomas, F. Wu, and M. A. Fink. Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 46 :1013–1019, 1999.
- [86] J. L. Gennisson. *Le palpeur acoustique : un nouvel outil d'investigations des tissus biologiques*. PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie, 2003.
- [87] L. Sandrin, B. Fourquet, J. M. Hasquenoph, S. Yon, C. Fournier, F. Mal, C. Christidis, M. Ziol, B. Poulet, F. Kazemi, M. Beaugrand, and R. Palau. Transient elastography : a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*, 29(12) :1705–13, Dec 2003.
- [88] W. Walker, B. Friemel, L. Bohs, and G. Trahey. Real-time imaging of tissue vibration using a twodimensional speckle tracking system. *Ultrason Symposium*, 2 :873–7, 1993.
- [89] L. Sandrin, M. Tanter, S. Catheline, and M. Fink. Shear modulus imaging with 2-d transient elastography. *Ultrasonics*, 49(4) :426–35, 2002.
- [90] J. Bercoff, S. Chaffai, M. Tanter, L. Sandrin, S. Catheline, M. Fink, J.-L. Gennisson, and M. Meunier. In vivo breast tumor detection using transient elastography. *Ultrasound Med Biol*, 29(10) :1387–96, Oct 2003.
- [91] M. Muller, J. Gennisson, T. Deffieux, R. Sinkus, P. Annic, G. Montaldo, M. Tanter, and M. Fink. Full 3d inversion of the viscoelasticity wave propagation problem for 3d ultrasound elastography in breast cancer diagnosis. *Ultrason Symposium*, pages 672–5, 2007.

-
- [107] E. L. Hahn. Spin echoes. *Phys Rev*, 80(4) :580–94, 1950.
- [108] D. Le Bihan, E. Breton, D.ALLEMAND, P. Grenier, E. Cabanis, and M. Laval-Jeantet. MR imaging of intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, 161(2) :401–407, Nov 1986.
- [109] J. B. Fowlkes, S. Y. Emelianov, J. G. Pipe, A. R. Skovoroda, P. L. Carson, R. S. Adler, and A. P. Sarvazyan. Magnetic-resonance imaging techniques for detection of elasticity variation. *Med Phys*, 22(11 Pt 1) :1771–8, Nov 1995.
- [110] D. B. Plewes, I. Betty, S. N. Urchuk, and I. Soutar. Visualizing tissue compliance with MR imaging. *J Magn Reson Imaging*, 5(6) :733–8, 1995.
- [111] R. Sinkus, J. Lorenzen, D. Schrader, M. Lorenzen, M. Dargatz, and D. Holz. High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. *Phys Med Biol*, 45(6) :1649–64, Jun 2000.
- [112] D. Le Bihan, J. Delannoy, and R. L. Levin. Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion : application to hyperthermia. *Radiology*, 171(3) :853–857, Jun 1989.
- [113] Y. Ishihara, A. Calderon, H. Watanabe, K. Okamoto, Y. Suzuki, K. Kuroda, and Y. Suzuki. A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift. *Magn Reson Med*, 34(6) :814–23, Dec 1995.
- [114] K. Hynynen, W. R. Freund, H. E. Cline, A. H. Chung, R. D. Watkins, J. P. Vetro, and F. A. Jolesz. A clinical, noninvasive, MR imaging-monitored ultrasound surgery method. *Radiographics*, 16(1) :185–95, Jan 1996.
- [115] K. Hynynen, N. I. Vykhodtseva, A. H. Chung, V. Sorrentino, V. Colucci, and F. A. Jolesz. Thermal effects of focused ultrasound on the brain : determination with MR imaging. *Radiology*, 204(1) :247–53, Jul 1997.
- [116] A. H. Aletras, S. Ding, R. S. Balaban, and H. Wen. DENSE : displacement encoding with stimulated echoes in cardiac functional MRI. *J Magn Reson*, 137(1) :247–52, Mar 1999.
- [117] L. Huwart, F. Peeters, R. Sinkus, L. Annet, N. Salameh, L. C. Ter Beek, Y. Horsmans, and B. E. Van Beers. Liver fibrosis : non-invasive assessment with MR elastography. *NMR Biomed*, 19(2) :173–9, Mar 2006.
- [118] R. Sinkus, K. Siegmann, T. Xydeas, M. Tanter, C. Claussen, and M. Fink. MR Elastography of breast lesions : understanding the solid/liquid duality can improve the specificity of contrast-enhanced MR mammography. *Magn Reson Med*, 58 :1135–44, 2007.

- [119] M. A. Green, L. E. Bilston, and R. Sinkus. In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography. *NMR Biomed*, 21(7) :755–764, Aug 2008.
- [120] D. Royer and E. Dieulesaint. *Ondes élastiques dans les solides. Tome 1 : Propagation libre et guidée*. 1996.
- [121] J. Rump, D. Klatt, J. Braun, C. Warmuth, and I. Sack. Fractional encoding of harmonic motions in MR elastography. *Magn Reson Med*, 57(2) :388–95, Feb 2007.
- [122] O. Bieri, S. Maderwald, M. E. Ladd, and K. Scheffler. Balanced alternating steady-state elastography. *Magn Reson Med*, 55(2) :233–41, Feb 2006.
- [123] A. J. Lawrence, R. Muthupillai, P. J. Rossman, J. A. Smith, A. Manduca, and R. L. Ehman. MR Elastography of the breast : preliminary results. In *Proc Intl Soc Magn Reson Med*, 6, page 233, 1998.
- [124] A. J. Lawrence, P. J. Rossman, J. L. Mahowald, A. Manduca, L. C. Hartmann, and R. L. Ehman. Assessment of breast cancer by magnetic resonance elastography. In *Proc Intl Soc Magn Reson Med*, 7, page 525, 1999.
- [125] E. Van Houten, M. Doyley, F. Kennedy, J. Weaver, and K. Paulsen. Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR elastography of the human breast. *J Magn Reson Imaging*, 17(1) :72–85, Jan 2003.
- [126] S. A. Kruse, M. A. Dresner, P. J. Rossman, J. P. Felmlee, C. R. Jack, and R. L. Ehman. Palpation of the brain using magnetic resonance elastography. In *Proc Intl Soc Magn Reson Med*, 7, page 258, 1999.
- [127] J. Vappou, E. Breton, P. Choquet, R. Willinger, and A. Constantinesco. Assessment of in vivo and post-mortem mechanical behavior of brain tissue using magnetic resonance elastography. *J Biomech*, page in press, Sep 2008.
- [128] S. Kruse, J. Smith, A. Lawrence, M. Dresner, A. Manduca, J. Greenleaf, and R. Ehman. Tissue characterization using magnetic resonance elastography : preliminary results. *Phys Med Biol*, 45(6) :1579–90, Jun 2000.
- [129] T. Oida, A. Amano, and T. Matsuda. Magnetic resonance elastography : in vivo measurements of elasticity for human tissue. In *International Conference on Informatics Research for Development of Knowledge Society Infrastructure*, pages 57–64. IEEE (ICKS'04), Mar 2004.
- [130] L. Huwart, C. Sempoux, E. Vicaux, N. Salameh, L. Annet, E. Danse, F. Peeters, L. C. Ter Beek, J. Rahier, R. Sinkus, Y. Horsmans, and B. E. Van Beers. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Gastroenterology*, 135(1) :32–40, Jul 2008.

-
- [131] R. Sinkus, M. Tanter, S. Catheline, J. Lorenzen, C. Kuhl, E. Sondermann, and M. Fink. Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography. *Magn Reson Med*, 53(2) :372–87, Feb 2005.
- [132] K. P. McGee, R. D. Hubmayr, and R. L. Ehman. MR Elastography of the lung with hyperpolarized ^3He . *Magn Reson Med*, 59 :14–8, 2008.
- [133] K. Scheffler and S. Lehnhardt. Principles and applications of balanced SSFP techniques. *Eur Radiol*, 13(11) :2409–18, Nov 2003.
- [134] Jens Rump, Carsten Warmuth, Jürgen Braun, and Ingolf Sack. Phase preparation in steady-state free precession mr elastography. *Magn Reson Imaging*, 26(2) :228–235, Feb 2008.
- [135] D. Kim, F. H. Epstein, W. D. Gilson, and L. Axel. Increasing the signal-to-noise ratio in DENSE MRI by combining displacement-encoded echoes. *Magn Reson Med*, 52(1) :188–92, Jul 2004.
- [136] C. P. Neu and J. H. Walton. Displacement encoding for the measurement of cartilage deformation. *Magn Reson Med*, 59(1) :149–55, Jan 2008.
- [137] H. Wen, E. Bennett, N. Epstein, and J. Plehn. Magnetic resonance imaging assessment of myocardial elastic modulus and viscosity using displacement imaging and phase-contrast velocity mapping. *Magn Reson Med*, 54(3) :538–48, Sep 2005.
- [138] E. A. Zerhouni, D. M. Parish, W. J. Rogers, A. Yang, and E. P. Shapiro. Human heart : tagging with MR imaging—a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*, 169(1) :59–63, Oct 1988.
- [139] B. T. Wyman, W. C. Hunter, F. W. Prinzen, and E. R. McVeigh. Mapping propagation of mechanical activation in the paced heart with MRI tagging. *Am J Physiol*, 276(3 Pt 2) :881–91, Mar 1999.
- [140] W. Liu, J. Chen, S. Ji, J. Allen, P. Bayly, S. Wickline, and X. Yu. Harmonic phase MR tagging for direct quantification of Lagrangian strain in rat hearts after myocardial infarction. *Magn Reson Med*, 52(6) :1282–90, Dec 2004.
- [141] E. Konofagou, J. D’hooge, and J. Ophir. Myocardial elastography—a feasibility study in vivo. *Ultrasound Med Biol*, 28(4) :475–82, Apr 2002.
- [142] H. Kanai. Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 52(11) :1931–42, Nov 2005.

- [143] L. Garrido, V. J. Wedeen, K. K. Kwong, U. M. Spencer, and H. L. Kantor. Anisotropy of water diffusion in the myocardium of the rat. *Circ Res*, 74(5) :789–793, May 1994.
- [144] W. Y. Tseng, T. G. Reese, R. M. Weisskoff, and V. J. Wedeen. Cardiac diffusion tensor mri in vivo without strain correction. *Magn Reson Med*, 42(2) :393–403, Aug 1999.